

Martha. Schwarz
=

1960

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. M. Herrmann)

ÜBER DEN EINFLUSS DES SPEICHEL AUF DAS ZAHNSYSTEM

WÄHREND DER GRAVIDITÄT

UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG SEINES PHOSPHORGEHALTES

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg-Universität

Mainz

vorgelegt von

MARTHA SCHWARZ

Zahnärztin

aus Bad Aibling

Mainz, 25.5.1960



Dekan: Professor Dr. Dr. M. Herrmann

Referent: Priv. Doz. Dr. F. Rozeik

Correferent: Professor Dr. Dr. M. Herrmann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.5.1960

Datum des Diploms 25. MAI 1960

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

ZUGEEIGNET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554226_0022

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) Einleitung	1
B) Literatur	2
I. Allgemeines	2
II. Das Endokrinium während der Schwangerschaft	4
III. Haben die Speicheldrüsen eine endokrine Funktion?	10
IV. Einfluß endogener Faktoren auf das Zahnsystem	13
V. Der Speichel	18
1.) Allgemeines	19
2.) Physiologie	19
3.) Chemisch-physikalische Eigenschaften	20
4.) Speichel und Zahnkaries	21
C) Experimenteller Teil	26
1.) Untersuchungsmethodik	26
2.) Methode der Speichelgewinnung	26
3.) Methode der Analyse	26
4.) Phosphatbestimmung	27
5.) Ausführung	28
6.) Aufstellen der Eichkurve	29
7.) Ergebnisse	31
D) Diskussion	34
E) Zusammenfassung	38
F) Literaturverzeichnis	40

A) EINLEITUNG

Im Leben der Frau stellt die Schwangerschaft einen sehr bedeutungsvollen Abschnitt dar, da sie sich durch erhebliche Umwälzungen im weiblichen Organismus auszeichnet. Eine völlig gesunde Frau reagiert mit Eintritt der Gravidität und während der ganzen Zeit derselben auf die physiologische Umstellung zum mütterlichen Organismus mit einer vermehrten Steigerung aller an und für sich normalen und physiologischen Vorgänge. Diese Umstimmung äußert sich in einer Veränderung der Psyche, der Grundstimmung, der Reaktionslage des vegetativen Nervensystems und der allergischen Reaktionen. Da Form und Funktion der Gewebe und Organe umgestellt und den gesteigerten Anforderungen angepaßt werden, muß die Mehrleistung durch eine Änderung des Stoffwechsels gewährt werden. Die sehr häufigen Stoffwechselstörungen selbst bei vollkommen gesunden und kräftigen Frauen während der Gravidität, von denen die Tetanie, Spasmophilie, das Schwangerschaftsödem, ferner Osteomalazie und Akromegalie eine Rolle spielen, lassen es verstehen, daß man dem Mineralstoffwechsel während der Schwangerschaft von jeher die größte Aufmerksamkeit zuwandte (6).

In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen, Veränderungen des Phosphorgehaltes im Speichel Gravider zu untersuchen und die damit verbundenen möglichen Beziehungen zum Zahnsystem aufzuzeigen.

B) LITERATUR

I. Allgemeines

Die Frage, ob die Schwangerschaft überhaupt einen Einfluß auf das Zahnsystem hat, ist bis heute noch offen und wird deshalb immer wieder heftig diskutiert, da sie von allgemeinem und entscheidendem Interesse ist.

Statistische Untersuchungen aus zahlreichen Ländern, die an einem sehr großen Patientengut durchgeführt wurden und die Frauen mit einem oder mehreren Kindern mit solchen ohne Kinder und diese mit Schwangeren desselben Alters verglichen, zeigten, daß kein Unterschied bezüglich der Kariesfrequenz besteht. Diese Tatsache scheint also den kariesbegünstigenden Einfluß der Gravidität zu negieren (BIRO (8), DAHLBERG (15), MAIER und ORBAN (52), STAROBINSKY (77), ADLER und PÄSZNER (2)). WANNENMACHER (81), EASLIK (18) u. a. schließen sich dieser Meinung an.

Auf Grund ebenfalls umfangreicher Untersuchungen und sorgfältig durchgeführter Versuche sind andere Autoren auch zu der Ansicht gelangt, daß die Schwangerschaft die Zahnbeschaffenheit nicht verändert (BIRO (8), BECKS (6)).

Eine große Anzahl von Autoren stehen aber zu den angeführten in scharfem Widerspruch (GERSON (29), LEMFLAND (50), KRANZ (43), PORT (64), REBEL (66)). Sie sehen es als eine durch ihre Untersuchungen und Beobachtungen bewiesene Tatsache, daß die Karies durch die Schwangerschaft gefördert wird, also gehäuft auftritt und auffällig rasch verläuft.

Andere legen sich in der Beurteilung dieser Frage größte Reserve auf.

Trotz der angeführten großen Meinungsverschiedenheiten über die sog. Schwangerschaftskaries, lehrt die klinische Erfahrung jedoch immer wieder, daß viele Frauen auf Grund der Schwangerschaft über eine vermehrt auftretende Karies und Lockerung der Füllungen zu klagen Anlaß haben. PANTAZIS (61) führt einen Fall von rapidem ("galoppierendem") Zahnzerfall infolge Schwangerschaft an, der mit unerträglichen Schmerzen verbunden war.

Über die Ursache der Schwangerschaftskaries gehen die Ansichten auseinander. Einige Erklärungen seien hier wiedergegeben.

Eine sehr frühe Meinung war die, daß den Zähnen der Mutter zugunsten des Föt Kalk entzogen würde und man erklärte damit die erhöhte Kariesdisposition. Es konnte aber nachgewiesen werden, daß bereits fixierte Mineralsalze dem Zahn nicht mehr entzogen werden können (EULER (24)).

KNAPPWOST und KUPPE (41) machen einen erhöhten Mucingehalt des Speichels während der Gravidität für die vermehrte Karies verantwortlich.

Eine Anzahl Forscher, darunter auch REBEL (66), weisen auf die saure Reaktion des Speichels als kariesauslösenden Faktor bei Schwangeren hin. Häufig wird diese Hyperacidität mit der im Beginn der Schwangerschaft auftretenden Hyperemesis erklärt. REBEL (66) sieht den Grund für die saure Reaktion des Speichels in der ungenügenden Reinigung der Mundhöhle infolge der Apathie der Schwangeren.

Untersuchungen von STAROBINSKY (77) und BECKS (6) ergaben jedoch, daß der pH-Wert der Schwangeren dem Neutralpunkt nahe liegt und so eine dem Hydroxylapatit gefährliche Acidität nicht besteht.

Bekanntlich soll sich aber der Einfluß der Gravidität nicht nur auf die Zähne, sondern gleichermaßen auch auf das Zahnfleisch erstrecken. Jedoch sind auch bei der sog. Gingivitis gravidarum die Meinungen der Autoren verschieden.

Auf Grund einer Untersuchung von 530 werdenden Müttern konnten MAIER und ORBAN (52) keinen Anhalt für die Ansicht finden, daß Schwangerschaft mit einer Entzündung des Zahnfleisches verbunden ist. Nach ihren Angaben hatten 44,6% keine entzündlichen Erscheinungen, 35,9% milde, 17,5% mäßige, 1,5% schwere Gingivitis, bei 0,5% bestand Tumorbildung.

Dem hält NEMNITZ (58) entgegen: "Nach Untersuchungen und Beobachtungen verschiedener Autoren ist die Gingivitis gravidarum eine recht häufige Erscheinung. ZISKIN rechnet während der Schwangerschaft in 40% der Fälle mit Störungen an den Zähnen oder am Zahnfleisch. Diese Zahl deckt sich mit den Untersuchungen von GRÜNER, der 44% angibt. SCHUCK fand bei 56,5% seiner untersuchten Schwangeren eine Gingivitis gravidarum, die in den verschiedensten Formen auftrat. Nach ihm waren 21% der Betroffenen leichter Art, also eine Gingivitis gravidarum simplex, 31,5% gehörten der hypertrophischen Form an, während nur 4% sich ulcerös zeigten. Von den Gingivitisfreien aber gaben noch 7,5% Zahnfleischbluten an, welches früher nicht bestanden hatte, oder sich während der Gravidität versärkte."

Die Beurteilung dieser Zahlen darf sicher nur mit Zurückhaltung erfolgen, da Angaben über entsprechende Vergleichspersonen und über den Personenkreis, der diesen Untersuchungen zur Verfügung stand, nicht vorhanden sind.

Die Ursache der Gingivitis gravidarum wird sehr vielseitig erklärt.

So glaubt eine Gruppe von Autoren, daß das Schwangerschaftserbrechen, an-

dere, daß der Zahnstein in allen Fällen allein für die Gingivitis gravidarum verantwortlich sei. MAIER und ORBAN (52) sind der Meinung, daß das Ausschalten örtlicher Faktoren, die eine Parodontitis begünstigen, das Auftreten einer Schwangerschaftsgingivitis mit Sicherheit verhindere. A. und D. PINARD (63) u. a. sprechen im Verein mit anderen Insulten die durch die Schwangerschaft häufig gestörten Zirkulationsverhältnisse für das Zustandekommen der Gingivitis gravidarum schuldig. Sie nahmen im Gegensatz zu anderen eine mangelhafte Blutversorgung der Mundhöhlenschleimhaut an.

Einige ätiologische Momente, die für die Erklärung der Schwangerschaftskaries und der Gingivitis gravidarum in gleicher Weise herangezogen werden, sollen zum Schluß Erwähnung finden. Es sind dies: Vitaminmangel, hormonale Veränderung und Störung des Mineralstoffwechsels in der Zeit der Schwangerschaft. Wenn diese Tatsachen auch häufig angegriffen wurden, so erfreuen sie sich doch gerade in neuerer Zeit einer immer gründlicheren Fundamentierung durch Erhellung klinischer Zusammenhänge, umfangreiche Tierexperimente und Untersuchungen verschiedenster Art. Im Rahmen dieser Arbeit wird später auf diesen Fragenkomplex noch eingegangen werden. Ziel aber ist es, einen bescheidenen Beitrag zu liefern zu der Frage: kann über den Speichel ein Einfluß der Gravidität auf das Zahnsystem festgestellt werden und damit darüber hinaus, sind allgemein Karies und Zahnfleischerkrankungen Ausdruck endogener Dysfunktion?

II. Das Endokrinium während der Schwangerschaft

Im folgenden sollen einige Zusammenhänge endokriner Drüsen (nach LABHART (45) und zum Teil nach LEUTHARDT (51)) dargestellt werden. Im Sinne dieser Arbeit steht ihr Einfluß auf die weibliche Sphäre besonders während der Gravidität im Vordergrund.

1.) Die Hypophyse

Im Verlauf der Gravidität vergrößert sich beim Menschen der HVL derart, daß die Hypophyse etwa um das Doppelte an Gewicht zunimmt. Der HVL enthält insbesondere am Ende der Schwangerschaft neben den eosinophilen und basophilen Zellen in großer Anzahl ganz charakteristische Zellen, die als Schwangerschaftszellen bezeichnet wurden.

Für die Ursache der Vergrößerung der Hypophyse sowie der Ausbildung der Schwangerschaftszellen hat man bis heute noch keine sichere Erklärung finden können.

Die Entfernung der Hypophyse führt bei einzelnen Tierarten sofort, bei anderen je nach dem Zeitpunkt der Exstirpation, zur Unterbrechung der Schwangerschaft.

Der Gehalt der Schwangerschaftshypophyse an gonadotropen Hormonen ist bei verschiedenen Tierarten sehr unterschiedlich. Die menschliche Hypophyse enthält während der Gravidität keine hypophysären Gonadotropine. Man schließt daraus, daß die Hypophyse in der Schwangerschaft keine gonadotrope Funktion hat. Die in der Plazenta und in den Ovarien gebildeten Oestrogene und Gestagene sollen durch synergistische Wirkung die Gonadotropinwirkung hemmen. Dieser Ansicht ist aber widersprochen worden.

Über die Bildung des thyreotropen, adrenocorticotropen und des Wachstumshormones während der Gravidität ist wenig Sicheres bekannt. Es wird aber angenommen, daß sie zumindest in der gleichen Größenordnung wie außerhalb der Gravidität, vielleicht sogar vermehrt gebildet werden. Der gelegentlich zu beobachtende Schwangerschafts-Akromegaloidismus dürfte mit einer erhöhten Bildung von Wachstumshormon zu erklären sein. Dabei handelt es sich um angedeutete Veränderungen wie bei der Akromegalie, die sich aber nach der Geburt wieder zurückbilden.

2.) Die Ovarien

Die Hormone des Ovars sind die Oestrogene, Gestagene und Androgene.

Das erste Oestrogen wurde im Schwangerenurharn nachgewiesen. In der Schwangerschaft werden die Oestrogene auch in der Plazenta gebildet.

Wahrscheinlich unterdrückt die starke Oestrogenbildung in der Schwangerschaft die Absonderung des lactogenen Hormons durch die Hypophyse, ohne seine Bildung zu verhindern. Mit der Geburt entfällt diese Hormonquelle, die Laktation kann in Gang kommen.

Gestagene sind Stoffe, die speziell der Schwangerschaft und ihrer Vorbereitung dienen, also der Einbettung und weiteren Entwicklung des Eies im Uterus. Das Progesteron ist das wichtigste bisher bekannte natürliche Gestagen. Es wird außerhalb der Schwangerschaft im Ovar abgegeben. Während der Gravidität wird es in großer Menge von der Plazenta gebildet.

Androgene prägen männliche Eigenschaften. Man hat ihnen eine Bedeutung für die Ovulation zugesprochen.

Stoffwechselwirkungen der Hormone:

Die Oestrogene bewirken eine mäßige Wasser- und Kochsalzretention. Progesteron fördert die Stickstoff- und Natriumausscheidung. Progesteronentzug soll reaktiv eine Kochsalz- und Wasserretention auslösen.

Oestrogene verursachen eine positive Calcium- und Phosphorbilanz. Bei manchen Tieren ist dieser Effekt besonders ausgeprägt. Oestrogenmangel kann beim Menschen zur Osteoporose führen. In diesem Fall besitzt das Hormon dann therapeutischen Wert. Bei der Behandlung des Mammacarcinoms mit Sexualhormonen tritt häufig eine Hypercalcämie auf.

Die Oestrogene verursachen beim Blutholesterin eine regelmäßig deutliche Senkung und einen Anstieg der Phospholipide.

Während die Oestrogene eine geringe Senkung der Körpertemperatur auslösen, ist die deutliche Temperatursteigerung unter Progesterinwirkung beobachtet worden. Sie beträgt bis zu 1 Grad.

Die im Tierexperiment nachgewiesene Bedeutung der Folinsäure läßt sich anscheinend auch auf den Menschen übertragen. Ohne sie können die Oestrogene ihre Wirkung nicht entfalten. Es ist aber nicht ganz klar, ob das Abortieren der Frau nach Gaben von Folinsäureantagonisten lediglich auf den dadurch entstehenden Oestrogenmangel zurückzuführen ist.

Die Oestrogene haben beim Menschen eine Blutverdünnung mit Volumenzunahme und eine entsprechende zahlenmäßige Veränderung des Blutbildes zur Folge. Hämoglobin und Erythrozytenzahl gehen zurück.

Der Einfluß des Progesterons auf Blutbild und blutbildende Organe ist noch nicht abgeklärt.

3.) Nebennieren

Bekanntlich steht die Tätigkeit der Nebennierenrinde weitgehend unter dem Einfluß des adrenocorticotropen Hormons der Hypophyse. Die Wirkung der Schilddrüse auf die Nebennierenfunktion besteht in einer unspezifischen Stoffwechselwirkung. In der Schwangerschaft verdoppeln die Nebennieren ihr Gewicht.

Nach ihrer Wirkung lassen sich die NNR-Hormone in 3 Funktionsgruppen einteilen: Mineralcorticoide mit ausschließlicher Wirkung auf den Na- und K-Haushalt, Glucocorticoide mit Wirkung auf den Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsel und die Nebennierenandrogene, die in geringen Mengen secretiert werden und bei Mann und Frau männliche Sexualhormonwirkung haben.

Ein Glucocorticoid, das Cortisol, fördert u.a. die Calcium- und Phosphor-ausscheidung. Die aus der Stickstoffbilanz berechneten Werte werden dabei übertroffen. Man macht vermehrte Phosphatclearance dafür verantwortlich.

4.) Die Schilddrüse

Die Beziehungen der Schilddrüse zum Ovar sind den Klinikern seit dem Altertum bekannt. Es wurde immer wieder das Anschwellen der Schilddrüsen in der Pubertät, der Schwangerschaft, während der Laktation, während der Menses und in der Menopause beobachtet. Eine Struma entwickelt sich vorzugsweise während der Pubertät oder der Menopause. Das weibliche Geschlecht zeigt eine höhere Anfälligkeit für Schilddrüsenerkrankungen. Das Myxödem betrifft in 80% Frauen, die Hyperthyreose findet sich 4 mal häufiger bei Frauen als bei Männern.

Erklärt wird die Schilddrüsenhypertrophie während der Pubertät und Gravidität durch den erhöhten Bedarf an Schilddrüsenhormon wegen der gesteigerten Wachstumsprozesse. In der Schwangerschaft steigt der Grundumsatz und die Konzentration des eiweißgebundenen Jodes an. Der Mechanismus dieser physiologischen Überfunktion ist noch nicht geklärt.

5.) Die Parathyreoidea

Die sehr engen Beziehungen des Parathormons zum Calcium und zum Phosphor machen die Erwähnung dieser Drüse notwendig. Das Parathormon beteiligt sich direkt oder indirekt, fördernd oder hemmend am Stoffwechsel dieser beiden Mineralien. Zusammen mit dem Vitamin D, den Schilddrüsen-, Sexual- und Wachstumshormonen reguliert es die Aufnahme der Mineralsubstanzen, ihren Übergang in die Körperflüssigkeit, alle Zustandsänderungen im Organismus und endlich die Ausscheidung durch Darm und Nieren.

Beide Mineralien gelten als unentbehrliche Bausteine der Knochen- und Zahnhartsubstanz. Dieser festen Phase der Mineralkörper steht eine gelöste Phase gegenüber, in Form des Mineralgehaltes der extra- und intracellulären Flüssigkeit. Sie bildet einen wichtigen Bestandteil des sog. "milieu interne".

Nun soll noch näher auf den Calcium- und Phosphorstoffwechsel eingegangen werden.

Zuerst zum Calcium. Seine wichtigste Funktion ist neben der Beteiligung an der Mineralisation der Körperhartgewebe, die Aufrechterhaltung des Serumcalciumspiegels.

Die gelöste und die feste Phase dieses Minerals befindet sich in einem gegenseitig sehr fein abgestimmten Gleichgewichtsverhältnis. Die Austauschvorgänge zwischen beiden Phasen finden in erster Linie an der Oberfläche der Spongiosabälkchen und zum Teil an der Corticalis statt.

Da bei hochgradigem Knochenabbau scheinbar gesunde Zähne infolge einer Resorption der Alveolencorticalis in toto abgestoßen werden, schloß man, daß die harte Zahnschubstanz auf Grund ihrer topographischen Lage von diesem Mineralaustausch ausgeschlossen sei.

Der zweite Austauschvorgang, dem der Mineralbestand des Körpers unterworfen ist, wird durch Resorption und Ausscheidung bestimmt. Die Resorption des Calciums erfolgt hauptsächlich im oberen Abschnitt des Dünndarms. Nur etwa 20% des Nahrungskalkes werden aufgenommen, die restlichen 80% erscheinen wieder im Stuhl. Bei D-Avitaminose sinkt die intestinale Calciumresorption auf geradezu Null.

Beim Phosphat befinden sich nicht nur feste und gelöste Phase in regem Austausch, sondern auch die organischen und die anorganischen Bestandteile. Dies ist der Grund, weshalb die Bilanz des Calciums immer leichter zu erfassen ist als die des Phosphors.

Die optimale Resorption von Calcium und Phosphor ist von dem Verhältnis der beiden Mineralien zueinander abhängig. Der Quotient $\text{Ca} : \text{P} = 1,0 - 1,5$, für die optimale Knochenbildung wird der Quotient mit 1,93 angegeben.

Vitamin D hat keinen direkten Einfluß auf die Resorption des Phosphors, nur über die Calciumaufnahme im Darm.

Man neigt heute weitgehend zu der Auffassung, daß das Parathormon über zwei Fraktionen verfügt, nämlich eine, die den Hypercalcämiefaktor enthält (ossärer Angriffsort) und eine andere Fraktion, die den Phosphatdiureseeffekt (= Hemmung der Rückresorption) enthält (renalärer Angriffsort). Diese beiden Faktoren werden als völlig unabhängig voneinander betrachtet. Ihr Kontrollmechanismus ist auch weitgehend unabhängig, das meint, die adäquaten Reize für die Ausschüttung der einen Fraktion sind nicht dieselben wie für die andere.

Sehr aufschlußreich für den Wirkungsmechanismus der Parathyroidea ist die Betrachtung des klinischen Hyperparathyroidismus, da sein Manifestwerden nicht allein abhängig ist von der Hormonstörung, sondern von einer Anzahl Faktoren, die zur Parathyroidea keine direkte Beziehung haben. Der erste

Faktor in diesem Sinne ist die ausdrückliche Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes. Der Hypoparathyreoidismus, dessen häufigste Ursache eine versehentliche Schädigung oder Exstirpation mehrerer Parathyroideae bei einer Schilddrüsenoperation ist, wird bei Frauen viel häufiger beobachtet als bei Männern. Das Verhältnis wird auf 20 : 1 geschätzt. Die Gravidität bedeutet eine erhöhte Gefahr für das Manifestwerden eines postoperativen Hypoparathyreoidismus. Aber auch bei den Beobachtungen des idiopathischen Hypoparathyreoidismus läßt sich ein Überwiegen des weiblichen über das männliche Geschlecht feststellen. Hier beträgt das Verhältnis aber nur etwa 1 : 2.

Der zweite, für das Auftreten klinischer Hypoparathyreoidismus-Symptome bedeutungsvolle Faktor liegt im Stoffwechsel des Vitamin D. Die Osteomalacie wird als Schwesterkrankheit des Hypoparathyreoidismus bezeichnet. Es lassen sich folgende Parallelen aufweisen: 1. Bevorzugung des weiblichen Geschlechts, 2. Begünstigung durch Gravidität und Menstruation, 3. saisonmäßige Häufung in sonnenarmen Monaten, 4. Therapie mit Vitamin D.

Oestrogen- und Vitamin D-Mangel lassen sich somit in ihrem Einfluß auf den Hypoparathyreoidismus in jeder Beziehung vergleichen. Bei ihnen liegt die Entscheidung, ob ein anatomisch bedingter Hypoparathyreoidismus klinisch latent bleibt oder manifest wird.

Rein anatomisch und funktionell besteht zwischen den Parathyroideae der Frau und des Mannes kein Unterschied. Man erklärt sich die erhöhte Anfälligkeit der Frau gegenüber den Hormonstörungen seitens der Parathyroidea dadurch, daß bei ihr erheblich größere Schwankungen im Mineralhaushalt vorkommen als beim Mann. Die Anforderungen an diese Drüse sind deshalb viel größer. Die gesteigerte Parathyroidea-Aktivität bei der Frau wird als eine Folge der weiblichen Geschlechtsfunktion angesehen. Eine gewisse Rolle wird dabei den mütterlichen Kalkverlusten während der Schwangerschaft und Laktation zugeschrieben. Dies ist aber nicht der entscheidende Faktor, denn es läßt sich bei nulliparen und uniparen Frauen kein Unterschied nachweisen. Der Grund wird vielmehr darin gesehen, daß die weiblichen Sexualhormone an sich eine Unruhe in den Mineralhaushalt hineintragen. Dabei scheint vor allem die Oestrogenausschüttung im Stoffwechsel der Geschlechtshormone eine starke Erhöhung der Parathyroidea-Aktivität zu bewirken, die vornehmlich auf einem erhöhten Calciumbedarf des Organismus beruht.

Aus dem Vorstehenden lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Im Leben der Frau bildet die Schwangerschaft ein Moment höchster hormonaler Unruhe und Umstellung.

2. Fast sämtliche Hormone der endokrinen Drüsen haben Angriffspunkte - direkt oder indirekt - im Calcium- und Phosphorstoffwechsel.

III. Haben die Speicheldrüsen eine endokrine Funktion?

Für die Annahme, daß den großen Kopfspeicheldrüsen neben der exokrinen Leistung auch eine endokrine Lebensverrichtung als Partialfunktion zukommt, wurden gerade in neuerer Zeit klinische Beobachtungen und morphologische Tatbestände am menschlichen und tierischen Untersuchungsgut angeführt. Da sich aber die Ergebnisse nicht immer bestätigen und auf einen Nenner bringen ließen, herrscht in dieser Frage noch große Zurückhaltung.

ITO (37) und Mitarbeiter konnten aus der Rinderparotis das Parotin isolieren und kristallisieren. In geringer Konzentration soll es die Verkalkung der Zähne und das Wachstum der Knochen fördern. Hohe Dosen sollen eine gegenteilige Wirkung erzielen.

Das Kallikrein der Parotis soll eine blutdrucksenkende Wirkung besitzen (ABDERHALDEN (1)). Von OKADA (59) u. a. wird auch berichtet, daß sie eine blutzuckersenkende Eigenschaft des Kallikreins beobachtet haben.

Ferner konnte gezeigt werden, daß die Speicheldrüsen beim extrathyreoidalen Stoffwechsel des organischen Jodes im Körper eine Rolle spielen. Thyroxin wird im Körper relativ langsam entjodet, während DIT (Diiodothyrosin) sehr schnell reduziert wird, und zwar in 20 Minuten 90%. Diese Zeit wird durch Thyreodektomie nicht beeinflußt. FAWCET und KIRKWOOD (27) konnten jedoch nachweisen, daß die Reduktion von intravenös gegebenem DIT bei Ratten, denen sämtliche Speicheldrüsen entfernt waren, erheblich verzögert war oder gar nicht stattfand.

Eine Beziehung des Endokriniums zu den Speicheldrüsen wird auch auf Grund klinischer Beobachtungen angenommen.

So deutet der erhöhte Kariesbefall während der Pubertät, des Klimakteriums und bei Myxoedem auf eine gewisse Beziehung der Keimdrüsen bzw. der Schilddrüsen zu den Speicheldrüsen hin (69). Die Beobachtung, daß das weibliche Geschlecht mehr von Karies befallen wird als das männliche (24), dürfte vielleicht auch in diesem Sinne zu verstehen sein. Als weitere Beweise für die Beziehungen des Endokriniums zu den Speicheldrüsen werden z. B. die Atrophie der Parotis bei gleichzeitiger Genitalhypoplasie, Schwellung der Parotis bei Myxoedem (BECKER (5)) oder die mangelhafte Speichelsekretion

und Trockenheit der Schleimhäute der Mundhöhle und des Rachens bei Unterfunktion der Schilddrüse angesehen. Die Parotitis epidemica, die manchmal von Hoden- und Ovarienschwellung begleitet ist, läßt ebenfalls auf eine gewisse Verwandtschaft zwischen Keim- und Speicheldrüsen hinweisen (69).

Außer über Schwellungen der Speicheldrüsen oder Atrophie derselben nach Erkrankung der Bauchspeicheldrüse (BOLLER (12)), der Schilddrüse und der Gonaden (s. oben), als Ausdruck der Beziehungen des Endokriniums zu den Speicheldrüsen, liegen auch interessante Beobachtungen über die sogenannten Zeiten "hormonaler Unruhe" vor. So wird über Speicheldrüsen-schwellungen während der Schwangerschaft, der Menses und im Klimakterium berichtet (LEICHER (48)). Ferner kann bei extremen Fällen des Ptyalismus gravidarum, die allerdings selten sind, die Speichelabsonderung so groß sein, daß der Speichel Tag und Nacht aus dem Munde fließt, oder wenn er verschluckt wird, durch Neutralisation der Magensäure die Verdauung beeinträchtigen kann (LEICHER (49)). HERRMANN (33) konnte ebenfalls einen solchen Fall beobachten.

Auch im Tierexperiment konnten die Beziehungen der Keim- und Schilddrüsen zu den Speicheldrüsen nachgewiesen werden. Bei kastrierten männlichen und weiblichen Ratten ist im histologischen Bild der Submaxillaris eine charakteristische Reduktion der Granulationen in den mucösen Zellen zu erkennen. Eine Behandlung der Tiere mit geschlechtsspezifischen Hormonen führte nur bei den männlichen Ratten zu einem normalisierten Gehalt an Zellgranulationen (54). Bei den kastrierten männlichen Ratten soll eine Verminderung der Speichelsekretion der Submaxillaris beobachtet worden sein. Verabreichung von Testosteronpropionat führte zu einer Vergrößerung dieser Drüse. Ähnliche Ergebnisse fanden andere Forscher auch bei der Parotis und folgerten, daß Kastration die Speichelsekretion versiegen lasse (72).

LACASSAGNE (46) wies bereits vor einigen Jahren schon auf den unterschiedlichen Bau der Submaxillaris bei graviden und nicht graviden Nagern hin.

Weiter konnte gezeigt werden, daß die androgenen Hormone auf die sekretorischen Anteile der Speicheldrüsen funktionssteigernd wirken, während die Oestrogene zu einem Ruhezustand führen (47).

Es wird vermutet, daß auch die Schilddrüse an der Aufrechterhaltung der Funktion der Speicheldrüsen beteiligt ist. Es konnte jedenfalls nachgewiesen werden, daß eine verminderte Leistung der Thyreoidea eine ebensolche der Speicheldrüsen hervorruft (9).

Ferner wird berichtet (10), daß die Hypophysektomie zu einer Atrophie des

Gangsystems der Submandibularis und zu einem Verschwinden der Sekretgranula bei der Parotis und der Submandibularis führt. Gleichzeitige Gabe von Testosteron und Thyroxin konnte die durch die Exstirpation der Hypophyse hervorgerufenen Veränderungen verhindern und hatten bei beiden Drüsen dieselbe Wirkung. Cortison schien keinen nennenswerten Effekt auf den histologischen Befund zu haben. Wurde es jedoch zusammen mit Testosteron und Thyroxin gegeben, so zeigte sich eine leicht hemmende Wirkung auf die intralobuläre Ganggröße der Sublingualis und auf das Erscheinen der Sekretgranula in beiden Drüsen. Dies zeigt also, daß das Cortison keinen Einfluß auf die Aufrechterhaltung des normalen histologischen Bildes der Speicheldrüsen hat.

Diese Tatsachen unterstreichen die Annahme von ROZEIK und HERRMANN (69), die die Ergebnisse nach Hypophysektomie als eine Relation der Hypophyse zu denjenigen endokrinen Drüsen auffassen, welche die Speicheldrüsen beeinflussen.

DIETZ (17) soll u. a. bei Asialdenismus im Tierversuch mit Ratten bei der Hypophyse, Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Nebenniere und Thymus eine bemerkenswerte zellige Veränderung festgestellt haben (Asialdenismus nach Entfernung der Parotis und Submandibularis). Am Skelett sollen degenerativ Veränderungen des Knorpels und mangelhafte Dentinentwicklung der Zähne beobachtet worden sein. Im elastischen Gewebe der Aorta und anderen Orten kam es zur verminderten Neubildung der elastischen Fasern und zu degenerativem Schwund bereits gebildeter Fasern, im Knochenmark zu einer Abnahme der Myelopoese. Der Blutdruck sank ab. Beim Hyposialadenismus (Verminderung der Speichelsekretion nach Entfernung der Parotis) fanden sich die gleichen Veränderungen nur in abgeschwächter Form. Beim Hyper-sialadenismus (vermehrte Sekretion der hypertrophischen Parotis nach Entfernung der Submandibularis) wurde ein gegensätzliches Verhalten beobachtet.

SHAFFER und MUHLER (75) berichten, daß sie nach Entfernung der Speicheldrüsen eine Veränderung im Fortpflanzungssystem der Ratte festgestellt haben. Entspeichelte weibliche Tiere sollen eine ausgeprägte Volumenverkleinerung der Gebärmutter und Schleimhautveränderungen, wie sie für eine funktionelle Ruhe des Ovars bezeichnend sind, gezeigt haben. Die männlichen Tiere wiesen keine histologische Veränderung der Keimdrüsen auf, erwiesen sich aber als schlechte Zuchttiere. Diese Befunde konnten von ROZEIK und HERRMANN (69) nicht bestätigt werden, obwohl der Erstere umfangreiche Speicheldrüsenexstirpationen durchgeführt hat.

ROZEIK und HERRMANN (69) glauben auf Grund ihrer Ergebnisse nicht an eine wechselseitige funktionelle Beziehung zwischen Keim-, Schild- und Speicheldrüsen. Ihres Erachtens ist diese Beziehung einseitig: die beiden ersteren beeinflussen die letzteren, aber nicht umgekehrt.

Beobachtungen an Hungerkranken und Dystrophikern lassen eher den Schluß zu, daß die Speicheldrüse bei Stoffwechselstörungen beteiligt ist. Chronischer Hunger führt zu endemischen Speicheldrüsenanschwellungen. Auch bei Sprue können Speicheldrüsenanschwellungen festgestellt werden (5).

ROZEIK und HERRMANN (69) prüften durch einen Tierversuch mit entspeichelten Albinoratten den Einfluß der Speicheldrüsen auf den Mineralstoffwechsel durch Mineralmischung von verschieden hohem Ca- und P-Gehalt. Durch den eingetretenen Kariesbefall und durch chemische Untersuchungen der Zähne und Knochen wurde bewiesen, daß Exstirpation der Speicheldrüsen zu Störungen im Mineralstoffwechsel führt. "Wir kamen zu dem Schluß, daß Exstirpation der Speicheldrüsen einen geänderten Allgemein-Stoffwechsel hervorruft. Dieser gestörte Allgemein-Stoffwechsel ist es, der für die pathologische Änderung des Mineralstoffwechsels verantwortlich ist."

Zusammenfassend kann nach ROZEIK und HERRMANN (69) gesagt werden:

1. Die Frage, ob die Speicheldrüsen eine zusätzliche inkretorische Funktion besitzen, kann z. Zt. noch nicht beantwortet werden und bedarf weiterer Untersuchungen.
2. Vermutlich stehen die Speicheldrüsen nicht in Korrelation zu anderen endokrinen Drüsen.
3. Die Exstirpation der Speicheldrüsen ruft einen geänderten Stoffwechsel hervor und erzeugt somit eine unspezifische Wirkung, die als scheinbarer Einfluß der Speicheldrüsen auf die endokrinen Drüsen gedeutet werden könnte.

IV. Einfluß endogener Faktoren auf das Zahnsystem

Über den Einfluß des Endokriniums auf die Zähne läßt sich im Rahmen dieser Arbeit wenig anführen.

Schädigung und Entfernung der Nebenschilddrüsen führt an den Zähnen zu Veränderungen, die denen bei Rachitis sehr ähnlich sind (65; 45). Sie betreffen also nur den in der Entwicklung stehenden Zahn. Die Keimdrüsenhormone spielen auch bei der Verkalkung der Zähne eine Rolle (71). Die zwischen der Schilddrüse und der Karies bestehenden Relationen werden über Speichelabän-

derungen erklärt (54). Die Einwirkung auf die Zähne ist also eine indirekte. Es konnte wiederholt nachgewiesen werden, daß die Verfütterung von Schilddrüsenextrakten die Kariesanfälligkeit der Ratte senkt (56; 55). Der Effekt blieb aus, wenn den Tieren die Speicheldrüsen entfernt worden waren (57). Die Hemmung der Schilddrüse durch Thiouracilpräparate bewirkte eine Erhöhung der Karies (56).

Mehr läßt sich über den Einfluß auf die Gingiva sagen. Hier konnten interessante Beziehungen zu einigen Hormonen aufgedeckt werden, die für die Ätiologie und Genese der Zahnfleischerkrankungen sehr aufschlußreich sind.

So konnte nach einer Störung der Funktion der Hypophyse durch Röntgenstrahlen bei der Ratte ein deutliches Epitheltiefenwachstum und die Bildung von Zahnfleischtaschen sowie entzündliche Infiltrationen und Ödeme in den parodontalen Geweben festgestellt werden. Das innere Saumepithel war aufgelockert und der Periodontalraum der Rattenzähne war verbreitert. Histologisch ergab sich das Bild einer Parodontitis marginalis chronica progressiva (34).

KRANZ, CITRON, BECKS und BRINK (42) konnten feststellen, daß Patienten mit einer Unterfunktion der Schilddrüse große Neigung zu Parodontitiden zeigten. Durch verminderte Speichelsekretion bei Schilddrüseninsuffizienz tritt in der Mundhöhle Trockenheit auf. Diese läßt die Mundschleimhaut risig werden. Sie unterliegt dadurch leichter einer Keiminvasion. Die Schädigung des vereinigten Schmelzepithels führt zu einer Degeneration des Epithelansatzes, wodurch die Voraussetzungen für die Taschenbildung und eine Parodontitis geschaffen werden. BÖNHEIM und THOMA (11) konnten Beziehungen finden zwischen Überfunktion der Schilddrüse und Parodontose.

Eine Störung der Keimdrüsenfunktion der Ratte durch Röntgenstrahlen führte zu folgenden interessanten Ergebnissen: Die Tiere zeigten bereits makroskopisch deutliche parodontitische Symptome, mehrere Zähne waren gelockert. Die Taschenbildung war weit ausgeprägter als bei den Tieren, deren Hypophyse mit Röntgenstrahlen behandelt worden war. Mikroskopisch war manchmal ein völliger Abbau des alveolären Knochens zu beobachten. Entzündliche Infiltrationen und Ödeme waren unübersehbar. Es handelte sich hier um den typischen Symptomenkomplex der Parodontitis marginalis progressiva (34).

Der erste, der 1898 auf direkte Beziehungen zwischen den Ovarien und bestehenden Veränderungen in der Mundhöhle hinwies, war DAVID (16). Er berichtete, daß nach der Operation einer zystischen Geschwulst des Ovars eine hypertrophierende Gingivitis wieder verschwand, und zwar ohne eine symptomatische Behandlung der Mundhöhle.

"Man ist heute der Ansicht, daß alle Formen der Gingivitiden und Parodontopathien, die überhaupt möglich sind in diesem Zusammenhang (Ovarium - Mundhöhle) beobachtet werden können, gleichgültig, ob es sich um eine einfache katarrhalische, um eine ulcerierende, um eine hämorrhagische hypertrophierende oder um eine Degeneration des gesamten Alveolarfortsatzes handelt" (44). Dieses Wort KUTZLEB zeigt die große Bedeutung des Einflusses der weiblichen Keimdrüsen. Es dürfte jedoch hier eine Einschränkung am Platze sein, da sich andere Zahnfleischerkrankungen mit anderer Genese sicher nachweisen lassen (32). Es soll unterschieden werden zwischen nicht ovariell bedingten Gingivitiden - auf die hier nicht eingegangen wird - und ovariell verursachten Zahnfleischerkrankungen.

Die Krankheitsbilder der ovariell bedingten Gingivitiden haben eines gemeinsam, daß sie nämlich in bestimmten Zeiten des weiblichen Lebens gehäuft auftreten. Sie zeichnen sich aus durch eine besondere zusätzliche Belastung der Ovarien oder durch veränderte bzw. pathologische Funktionen. Man nimmt an, daß die Verschiedenheit der Krankheitsbilder, gleichgültig, ob in der Pubertät, der Menses, dem Klimakterium und der Gravidität, auf eine Hyper- oder Hypofunktion der Ovarien zurückzuführen ist.

Im Sinne der Arbeit gilt das Hauptaugenmerk der Gingivitis gravidarum. Auf sie soll kurz eingegangen werden. Unter Gingivitis gravidarum versteht man ein Krankheitsbild, welches bei Eintreten der Schwangerschaft beginnt und wieder verschwindet, sobald die Schwangerschaft beendet ist bzw. sich die Ovarialfunktion wieder der Norm angeglichen hat. Nicht selten sehen wir eine Gingivitis gravidarum noch lange Zeit nach beendeter Schwangerschaft weiterhin bestehen, und zwar offenbar dann, wenn andere Faktoren - seien sie lokal oder endogen -, die eine Gingivitis unterhalten können, vorhanden sind. Bei den endogenen Faktoren wird z.B. an eine Erschöpfung der normalen Funktion der Ovarien, die durch viele Geburten entstehen kann, gedacht. Bei der Gingivitis gravidarum kann das Erscheinungsmaximum der Gingivitis, je nachdem, welches Hormon für ihr Entstehen verantwortlich gemacht werden muß, sowohl in den ersten wie in den späteren Schwangerschaftsmonaten liegen (44).

Um das physiologische Gleichgewicht des Gewebes sicherzustellen, bedarf es des Zusammenspiels der verschiedensten Faktoren. Da manche Erscheinungen in der Mundhöhle der Frau mit den Ovarien in Verbindung gebracht werden können, hat der auslösende Faktor dieser Veränderungen scheinbar in einer wechselnden Funktion der Ovarien seine Ursache, während andere Faktoren, die ebenfalls für das physiologische Gleichgewicht des Gewebes verantwort-

lich sind, diese Funktionsänderung der Ovarien nicht auszugleichen imstande sind (44).

Um sexualhormonale Parodontopathien deuten zu können, soll auf einige physiologische Wirkungen der wichtigsten Keimdrüsenhormone auf Ektoderm und Mesoderm kurz eingegangen werden.

I. Oestrogene

1. Ektoderm

Am bekanntesten sind die Wirkungen des Follikelhormons in der Vagina. Hier bedingt es den Aufbau eines gut differenzierten, mehrschichtig verhornten und infektionsresistenten Epithels. Dies vermögen bereits kleine und kurzdauernde Follikulinbluttiter. Oestrogenschwankungen machen sich sehr rasch und deutlich bemerkbar. Sinkt der Oestrogengehalt ab, so reagiert das epitheliale Gewebe schon nach 1-3 Tagen mit Zusammenbruch und Desquamation.

2. Mesoderm

a) Bindegewebe

Hydratation: Das Follikulin begünstigt diese. Prämenstruell werden Wasserretention und Gewichtsanstieg beobachtet, die Kapillarpermeabilität nimmt zu. Nur kleine Follikulinschwankungen sind dazu nötig.

Proliferation: Vermehrung des Bindegewebes erfolgt bei länger dauernden und stärkeren Follikulinschwankungen. Dies konnte experimentell und während der Schwangerschaft im Bereich der Schamfuge des Schweines nachgewiesen werden. Die Synostose erfuhr eine bindegewebige Umwandlung.

b) Gefäßsystem

Das Follikulin verursacht eine Vasodilatation. Allerdings ist die Erweiterung der Arteriolen vom vegetativen Zustand beeinflusst. Das Charakteristikum der Follikulinwirkung besteht darin, daß kurzdauernde Konzentrationsschwankungen des Follikulins am Epithel und dem Gefäßsystem zu Desquamation und Permeabilitätsveränderung führen können. Vaskuläre Reaktionen und proliferative bindegewebige Erscheinungen können durch länger dauernde und höhere Follikulinkonzentrationen hervorgerufen werden.

II. Progesteron

1. Ektoderm

Das Progesteron ist für den Wechsel der uterinen Proliferationsphase in die Sekretionsphase verantwortlich. Um physiologisch wirksam werden

zu können, muß ihm ein Oestrogeneffekt vorausgegangen sein. Das Progesteron ist ein Follikulinantagonist und vermag den oestrogenen Einfluß zu mindern. So könnte ein Weg zur Beeinflussung des Epithels gesehen werden.

2. Mesoderm

a) Bindegewebe

Hydratation: Das Vermögen, Wasser im Organismus zu retinieren, ist viel schwächer.

Relaxation: Das neugebildete Bindegewebe wird von einem progesteron-ähnlichen Körper, dem Relaxin, aufgelockert und entspannt. Es wurde im Blut von Schwangeren nachgewiesen. Eine vorherige Oestrogenwirkung ist nötig.

b) Gefäßsystem

Man vermutet einen vasodilatorischen Effekt.

Die in neuerer Zeit von KUTZLEB durchgeführten Versuche sollen gezeigt haben, daß das Progesteron nicht wie bisher angenommen nur spezifisch genitale Funktionen, sondern durchaus die Möglichkeit des Hyperluteinismus aufweisen kann (44).

Aus alledem ist ersichtlich, daß ovariell bedingte Parodontopathien ihre Ursache nicht nur lokal in der Mundhöhle haben können, sondern ihre graduelle Variation von der Reaktionslage des Gesamtorganismus erfahren und durch die spezielle Anatomie und Physiologie nur ihre lokale Erscheinungsform erhalten. Auf Grund dieser Tatsachen wurden von KUTZLEB (44) vier verschiedene Grundformen von ovariell bedingten Gingivitiden unterschieden, die sich jedoch zu den mannigfachsten Erscheinungstypen entwickeln können.

1. Die anämisch atrophe oder katarrhalische Gingivitis.
 2. Die hämorrhagisch hypertrophierende,
 3. die fibrös hämorrhagisch hypertrophierende und
 4. die fibrös hypertrophierende Gingivitis.
-
1. Dies ist ein Krankheitsbild, das charakterisiert ist durch eine große Neigung zu Kapillarspasmen im Bereich der Mundhöhle. Die Gingiva ist blaß und anämisch. Die Ursache dürfte in einer Ovarialinsuffizienz zu sehen sein. Gingivale Ödeme und erhöhte Anfälligkeit Infektionen gegenüber sind bezeichnend. Trophische Nekrosen können Schmerzen verursachen.
 2. Hier liegt eine allgemeine Neigung zu Kapillarerweiterungen vor, die zu Hypertrophien führt. Die Papillen sind hochrot und neigen zu Kontaktblu-

tungen. Durch Quellen der Papille kann es in den Interdentalräumen zu einer venösen Stauung kommen, die zu einer lividen Verfärbung führt. Es bestehen wenig Ödeme, die Reaktionsfähigkeit Infektionen gegenüber ist groß. Die Ursache dieses Zustandsbildes wird in einer erhöhten Follikelhormonkonzentration gesehen.

3. Darunter wird ein Krankheitsbild verstanden, das sich durch derbe bindegewebige Hypertrophie und kapillare Dilatationen auszeichnet. Gleichzeitig besteht eine allgemeine Ödembereitschaft. Die Abwehrreaktion gegenüber Infektionen ist gering. Kontaktblutungen treten häufig auf. Diese Erscheinungen werden dem Corpus-Luteum-Hormon zugeschrieben.
4. Dieses Zustandsbild ist gekennzeichnet durch eine bindegewebige Hypertrophie. Die Ödembereitschaft ist gering. Die Kapillaren scheinen unverändert zu sein, die Infektionsanfälligkeit ist wechselnd.

Die erwähnten Krankheitsbilder konnten größtenteils experimentell am Kaninchen nachgewiesen werden. Als ein weiterer Beweis dürfte die Tatsache angesehen werden, daß ovariell bedingte Gingivitiden durch Vitamine zu beeinflussen sind (KUTZLEB (44)). Bekanntlich besteht zwischen Vitaminen und Hormonen ein Zusammenhang, ja sie können einander sogar bis zu einem gewissen Grade vertreten (24). Natürlich führt auch die Hormontherapie zu demselben Erfolg (32).

Ein Wort EULERS (65) soll das Betrachtete abschließen: "Daß zwischen den Keimdrüsen und dem Zahn- und Mundgebiet Zusammenhänge bestehen müssen, hat man schon lange angenommen und die erhöhte Kariesanfälligkeit der Schwangeren und die Gingivitis gravidarum als Beweis dafür angesehen. Die weitgehende Bedeutung der Keimdrüsen ist allerdings erst richtig klar geworden, als man ihre außerordentlich engen Beziehungen zu der Schilddrüse und Nebenschilddrüse, zur Hypophyse und den Nebennieren erkannt hat."

V. Der Speichel

In den letzten Jahren hat die Erforschung der Speicheldrüsen sehr starken Auftrieb erfahren. Die Impulse sind aber nicht nur bedingt durch den ungeheuren technischen Fortschritt, der die zahlreichen modernen Untersuchungsmethoden ermöglichte, sondern im wesentlichen durch eine Reihe neuerer Beobachtungen, die eine Beziehung des Endokriniums zu den Speicheldrüsen nachweisen konnten und durch die Erkenntnis, daß das Zahnkariesproblem u. a. ein Speichelproblem sein muß.

1.) Allgemeines

Der Speichel wird von den großen Mundspeicheldrüsen und von den in der Mundschleimhaut liegenden kleinen Drüsen gebildet. Ihre Sekrete haben verschiedene chemische Zusammensetzung. So erzeugen die Ohrspeicheldrüsen (*glandulae parotidicae*) ein dünnflüssiges seröses Sekret, die Unterkiefer- (*glandulae submaxillares*) und die Unterzungenspeicheldrüsen (*glandulae sublinguales*) einen gemischten mukös-serösen Speichel und die Mundschleimhautdrüsen eine schleimig-visköse Absonderung. Die individuellen und zeitlichen Schwankungen in der Sekretzusammensetzung und Menge sind sehr stark und weniger übersichtlich als beispielsweise diejenigen des Blutes und des Urins.

Die Mundflüssigkeit ist nicht nur ein Ausscheidungs- und Sekretprodukt der Speichel- und Mundschleimhautdrüsen. Je nach den mundhygienischen Bedingungen sind ihr in Gärung und Zerfall begriffene Nahrungsbestandteile, Zellen der Mundschleimhaut, eine höchst variable Bakterienflora, aus entzündlichen Exsudaten weiße Blutkörperchen und zahlreiche Fermente beigemischt.

2.) Physiologie

Die allgemein bekannten physiologischen und chemisch-physiologischen Eigenschaften des Speichels sollen hier nur Erwähnung finden: Verhinderung der Austrocknung der Mundschleimhaut, Hüll- und Gleitfunktion während des Kau- und Schluckaktes und des Sprechens, Erweichung und Durchfeuchtung der Nahrung, Reinigung der Mundhöhle, Ausspülung schädlicher Stoffe bzw. Verdünnung von Säuren, Ausgleich thermischer Noxen, Löslichmachung der in der Nahrung enthaltenen Geruchstoffe und Erleichterung ihrer Diffusion zu den Geschmacksrezeptoren der Zunge, Abbau von Kohlehydraten.

Die Auslösung der Sekretion geschieht auf reflektorischem Wege, wobei in der Regel zweierlei Reflexe wirksam sind, die bedingten und die unbedingten (62).

- a) Die bedingten Reflexe: Eine psychische Speichelsekretion ist bisher nur beim Menschen, beim Hund und in geringem Ausmaß auch beim Schwein nachgewiesen worden.
- b) Die unbedingten Reflexe, die durch mechanische und chemische Reize ausgelöst werden.

Innerviert werden die Speicheldrüsen durch den N. sympathicus und den N. parasympathicus. Ihr Einfluß auf die Sekretion wurde durch entsprechend wirkende Pharmaka festgestellt (68).

- a) Reizung des N. sympathicus führte bei der Glandula submandibularis zur Absonderung eines sehr dickflüssigen, zähgallertigen, fadenziehenden Speichels mit reichlich organischen Bestandteilen. Die Glandula parotis zeigte keine Sekretion.
- b) Reizung des N. parasympathicus bewirkte bei der Glandula submandibularis und sublingualis die Erzeugung eines dünnflüssigen Speichels, die Glandula parotis sonderte ihn wasserhell, dünnflüssig und mit spärlichen organischen Bestandteilen ab.

Durch Lähmung des Parasympathicus läßt sich eine Verminderung der Speichelsekretion herbeiführen, parasympathisch wirkende Pharmaka rufen eine Vermehrung der Sekretion hervor.

Im allgemeinen findet eine stärkere Sekretion der Speicheldrüsen nur während der Nahrungsaufnahme und des Kauens statt; in den Zwischenpausen ist sie auf ein Minimum reduziert. Die täglich produzierte Speichelmenge variiert beim Menschen zwischen 1 und 1 1/2 Liter. Die Tagesmenge unterliegt großen physiologischen Schwankungen. Sie ist abhängig vom allgemeinen Gesundheitszustand, vom Alter, der Nahrung und der Flüssigkeitsaufnahme (54).

Bei der Untersuchung der getrennten Sekrete hinsichtlich ihrer Wasserstoffionenkonzentration ergab sich folgende interessante Tatsache (6): der pH des Parotisspeichels war fast in allen Fällen unter dem Neutralpunkt, also auf der sauren Seite, der Sublingualspeichel war meist alkalisch. Der gemischte Speichel zeigte aber kein einfaches Mischungsverhältnis, sondern der pH-Wert war mehr alkalisch.

Im wesentlichen resultiert die Wasserstoffionenkonzentration aus der Nahrung, der Einwirkung der Stoffwechselprodukte der Bakterien, dem Entweichen von CO₂, der Beeinflussung durch psychische Reize, dem Einfluß von Erkrankungen und dem Einfluß von Medikamenten, die Reiz oder Blockade von Sympathicus oder Parasympathicus hervorrufen (72).

3.) Physikalisch-chemische Eigenschaften

a) Physikalische Eigenschaften

Der gemischte Speichel ist eine farblose, leicht opaleszierende, schwach fadenziehende, wenig schäumende Flüssigkeit, ohne besonderen Geruch oder Geschmack. Sie enthält Bemischungen in Form von Epithelzellen, Schleim- und Speicheldrüsenkörperchen und Nahrungsteilchen. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1,002 und 1,008 (28).

b) Chemische Eigenschaften

Die Speichelreaktion ist fast neutral, eher leicht sauer. Beim Menschen schwankt sie jedoch so bedeutend, daß ein Mittelwert wenig aussagt. Die Pufferkapazität des Speichels entspricht beim Menschen etwa einer 0,004-0,1 n Lauge. Die Pufferwirkung beruht auf dem Gehalt an Hydrogenkarbonat, freier CO_2 , Phosphat und kleinen Mengen Eiweiß (28). Bei physiologischen pH-Werten von 6,7 - 6,9 stellen die Karbonate und das Phosphat die Hauptpuffer dar. Verschiebt sich der pH-Wert mehr zur sauren Seite, dann können diese Salze die Säuren nicht mehr abfangen. Nun übernimmt das Eiweiß die Neutralisation. Im Reizspeichel vermehrt sich der Gehalt an Bikarbonat und nicht das Phosphat. Somit bildet es die Hauptpuffersubstanz des Reizspeichels. Auf diesem Umstand beruht seine erhöhte Neutralisationsfähigkeit (74).

Zusammensetzung: Je nach Funktionszustand der Drüsen und nach Art des Reizes ist der Speichel beim gleichen Menschen recht verschieden zusammengesetzt. Die Schwankungen der Zahlenergebnisse dürften auf die verschiedenen Sekretionsreize und verschiedene analytische Untersuchungsmethoden zurückzuführen sein (28).

Angaben über die Zusammensetzung des gemischten Speichels finden sich auf Seite 22.

Mineralstoffe: Der gemischte Speichel stellt mit 99 - 99,5% das wasserreichste menschliche Sekret dar. Die anorganischen Bestandteile sind beim Menschen in der Hauptsache Phosphate und Kaliumsalze; Chloride, Hydrogencarbonate, Natrium und Calcium treten etwas zurück.

Für diese Arbeit ist der Phosphorgehalt von besonderer Bedeutung. Auf ihn wird später noch eingegangen.

4.) Speichel und Zahnkaries

Insgesamt betrachtet, bemüht sich die moderne Speichelforschung hauptsächlich um die Aufklärung der Zusammenhänge zwischen Zahnkaries und Speicheldrüsenfunktion. Man betrachtet den Speichel als ein endogenes Produkt (Sekret). Hinsichtlich des Gebisses aber ist der Mundspeichel Mittler zwischen endogenen und exogenen (lokalen) Wirkungen (40).

Zu den exogenen Faktoren werden gezählt (24):

- a) Die excitierenden lokalen Momente; dahin gehören Bakterien - Säuren - Gärung.
- b) Die prädisponierenden lokalen Momente; dazu werden gerechnet die

Tabelle 1: Chemische Zusammensetzung des gemischten Speichels (28)

H ₂ O	etwa	99%
Trockensubstanz		0, 5-0, 7-1, 0%
Asche		0, 2%
K		60-71-82 mg%
Na		20-30-70 mg%
NaCl		82 mg%
Cl		37-57-94 mg%
Ca		5-8-12 mg%
Mg		0, 3-1, 3 mg%
PO ₄ -P		7-17-28 mg%
Gesamt-P		18-21 mg%
Ortho-PO ₄ -P	anorg.	7-12 mg%
Pyro-PO ₄ -P		1-10 mg%
Organ. P		1-5 mg%
SCN		5-30-400 mg%
S		7, 6 mg%
J		0, 003-0, 024 mg%
NO ₂		Spuren
Organ. Substanzen		500 mg%
Gesamt-N		16-68 mg%
Rest-N		5-56 mg%
NH ₃		0, 5-1, 5 mg%
Mucin		200-260-300 mg%
Übriges Eiweiß		70-90 mg%
Harnstoff		7-16 mg%
Harnsäure		1, 5-1, 9-1, 0 mg%
Milchsäure		4-13, 6 mg%
Citronensäure		0, 5-2, 0 mg%
Alkohol		2, 2-3, 6-7, 2 mg%

Verhältnisse am Zahn selbst, am Zahnfleisch und beim Speichel.

Für die Karies kommen hauptsächlich zwei endogene Komponenten in Betracht (24):

- a) Die Strukturqualität (chemisch, histologisch), die dem Zahn während seiner Entwicklung auf genotypischer und phänotypischer Grundlage mitgegeben wurde. Sie kann am durchgebrochenen Zahn als stationär betrachtet werden, da ein Stoffwechsel des Schmelzes noch nicht sicher nachgewiesen werden konnte.
- b) Der gemischte Speichel, der vom Körperstoffwechsel des Gesamtorganismus unmittelbar abhängig ist, wozu noch vom Zahnfleisch ausgehende Wirkungen kommen können.

"Man kann die erstgenannte Komponente (Zahnstruktur) eine endogen passive, die letztgenannte (Speichel) eine endogen aktive nennen. Indem der Speichel den Zahn umspült, wird er andererseits zum exogen wirksamen Substrat und tritt in eine Art gegenseitigen Wirkungszusammenhang zum Zahnsystem" (40).

Daß der Speichel an sich schon zur Gesunderhaltung der Zähne notwendig ist, zeigt die unbestrittene Tatsache, daß die chirurgische Entfernung der Speicheldrüsen bei verschiedenen Tieren zu einer rapiden kariösen Zerstörung der Zähne führt. Die Versuche von ROZEIK (70), COX, DODDS und MATUSCHAK (14) u. a. bestätigen diese Tatsache.

Bei der therapeutischen Röntgenstrahlung des Mundhöhlen- und Rachenkrebses ist eine gleichzeitige Strahlenschädigung der Speicheldrüsen unvermeidbar. Ein gesundes kariesfreies Gebiß kann im Anschluß an eine solche Speicheldrüsenverödung innerhalb von zwei Jahren vollständig zerstört werden. Neben einer äußerst lästigen Mundtrockenheit stellt sich auch eine starke Ansäuerung der noch spärlich vorhandenen Mundflüssigkeit ein. Diese Ansäuerung muß teilweise für den Zerfall des Gebisses verantwortlich gemacht werden (54). Ähnliche Erscheinungen sind bei Speicheldrüsenenerkrankungen (Mikulicz'sche Krankheit, Sjögren-Syndrom, Vitamin-A-Mangel, Tumoren) zu beobachten.

Ferner gilt es als Tatsache, daß "die Mundflüssigkeit, Zahnhartsubstanz und Zahnmark ein diaphragmatisches, in einem biologischen Gleichgewicht stehendes System" bilden. "Während der Stoffaustausch im Zahnmark und Zahnbein vom Blutkreislauf erfolgt, wird der Zahnkronenschmelz, an welchem der Kavitationsvorgang seinen makroskopisch sichtbaren Anfang nimmt, stärker von der Mundhöhle beeinflusst" (55).

Eindeutige Beweise über die Zusammenhänge zwischen Speichel und Schmelz konnten wiederholt erbracht werden.

So berichten VOLKER und SOGNAES (80) von der Abhängigkeit der Phosphoraufnahme in Zahnschmelz und Dentin von Speichel und Pulpa her. Sie legten bei der Katze eine Magenfistel an und applizierten auf diesem Wege radioaktiven Phosphor. Es konnte festgestellt werden, daß der Phosphor an den oberflächlichen Schmelzschichten in größerer Konzentration gespeichert war als in den tieferen. SOGNAES und SHAW (76) injizierten Rhesusaffen intravenös p^{32} . Dabei konnten sie am Dentin eine Abnahme der Phosphorspeicherung von innen nach außen nachweisen. Am Schmelz wurde wieder eine Zunahme der Speicherung von innen nach außen bestätigt.

Im einzelnen macht die Kariesforschung die verschiedensten Speichelfaktoren für die Kariesentstehung und Kariesresistenz verantwortlich. Zum Teil führt man Kohlensäurekapazität, Titrationsalkaleszenz und pH-Wert an. Eine Anzahl von Autoren berichten von einem deutlich erhöhten Kariesbefall bei sauren pH-Werten (z.B. BECKS (6)). Es wird gesagt: Die Auflösung der Zahnhartsubstanz ist eine lineare Funktion der Wasserstoffionenkonzentration. Durch ebenso exakte Untersuchungen konnten andere Forscher vermehrte Karies gerade bei alkalischen pH-Werten beobachten (EULER (25), LIANG (13)). STEFFENSMEIER (78) konnte dagegen zwischen Karies und Wasserstoffionenkonzentration keinen Zusammenhang feststellen.

Für die Pufferkapazität des Speichels konnte eine positive Beziehung zur Kariesaktivität gefunden werden. HAFFER (30) fand, daß 1 ccm des Speichels Kariesresistenter 1 ccm einer n/100 Säure abfangen kann. SELLMANN (74) sieht in der Widerstandsfähigkeit des Speichels gegen pH-senkende Säuren einen kariesvorbeugenden Faktor. Der Grad der Schwankungen zwischen der kariesaktiven und der kariesinaktiven Gruppe war jedoch so unbedeutend, daß er den Pufferwert nicht als absolutes Maß der Kariesaktivität ansprechen möchte.

Andere Autoren sehen zwischen Wasserstoffionenkonzentration und Karies keinen direkten, sondern einen indirekten Zusammenhang. Nach OSCHIKA (60) werden durch die jeweiligen Reaktionen der Mundflüssigkeit Bedingungen geschaffen, die auf die anderen, bei der Karies mitwirkenden Faktoren irgendeinen günstigen oder auch ungünstigen Einfluß haben. So sind z.B. das Bakterienwachstum und die fermentativen Vorgänge abhängig vom pH-Wert des Speichels (LAMMERS (47)). Ferner stehen die Remineralisations- und Demineralisationsvorgänge in Beziehung zur Wasserstoffionenkonzentration. ERICSSON (23) bezeichnet den pH-Bereich von 5,5 bis 6,5 als kritischen Punkt.

TÜRKHEIM (79) führt die sauren Eigenschaften des Speichels auf das Mucin, primäres Ca-Phosphat und freie Kohlensäure zurück. Diese Ansicht konnte noch nicht widerlegt werden. Die Alkaleszenz ist abhängig von sekundärem Phosphat, Ammoniak und wahrscheinlich dem alkalischen Teil amphoterer Stickstoffverbindungen. Das Mucin, ein Glucoprotein, bedingt die Viskosität des Speichels. Je geringer diese ist, desto schneller entweicht die Kohlensäure, und Ca und Phosphor bleiben entsprechend kürzer in Lösung. Dabei verschiebt sich der pH-Wert zur alkalischen Seite (72).

Die hormonale Forschungsrichtung in der Speichel- und Kariesforschung konnte interessante Beziehungen zur Wasserstoffionenkonzentration finden. So berichtet ROZEIK (72), daß Schwangerschaft, unbehandelter Diabetes, Fieber, Gastritis, Ulcus ventriculi et Duodeni, Rheumatismus usw. zur Acidose führen. Außer dieser Verschiebung des pH-Wertes des Speichels kann eine lang anhaltende Acidose Veränderungen in den Ovarien, Nebennieren, Nebenschilddrüse und Schilddrüse, ferner in der Hypophyse hervorrufen. So können diese Störungen im Endokrinium wieder die Kariesentwicklung begünstigen.

Für die Normalfunktion des Speichel-Schmelz-Systems ist der mineralischen Zusammensetzung des Speichels große Bedeutung beizumessen. Sie ist neben dem bereits angeführten kritischen pH-Bereich wesentlich für die normale oder verminderte Remineralisationsfähigkeit. Über 90% des Schmelzes bestehen aus Kalziumsalzen, hauptsächlich Phosphaten. Oberhalb der kritischen pH-Werte ist nun der Speichel in seinem Verhältnis zum Schmelz mit Kalzium und Phosphor als gesättigt anzusehen. Unterhalb dieses Bereiches ist er ungesättigt. Das Kalziumphosphat kann also in dem einen Fall ausgefällt und zur Remineralisation verwendet werden, im anderen aber das Kalzium und der Phosphor des Zahnes in Lösung gehen. Dieser Vorgang wird als Demineralisation bezeichnet.

Es ist verständlich, daß dabei dem Phosphorgehalt des Speichels und seiner Veränderlichkeit besondere Beachtung geschenkt wird. In der Tat enthält der Speichel relativ große Mengen an Phosphorverbindungen. Es soll etwa viermal soviel sein wie im Blut. Von dem Gesamtphosphor, der etwa durchschnittlich 18 bis 20 mg% beträgt, entfallen ungefähr 15 - 16 mg% auf den anorganischen Teil. Der Rest liegt in organischen Phosphorverbindungen vor. Vom Mucin, den Nucleoproteiden abgestoßener Epithelien der Mundschleimhaut und den Bakterien stammen die säureunlöslichen organischen Phosphorverbindungen. Nach EGGERS LURA (21) bestehen die säurelöslichen aus Phosphorestern wie Kreatininphosphorsäure, Pyrophosphat, Diphosphoglycerin und Hexosemonophosphat.

Im folgenden Teil der Arbeit wird auf den Phosphorgehalt des Speichels und seine Bestimmung eingegangen. Es wurde der Speichel gravidier Frauen untersucht.

C) EXPERIMENTELLER TEIL

1.) Untersuchungsmethodik

Die Untersuchungen wurden an der hiesigen Universitäts-Frauenklinik durchgeführt. So war für alle Probanden Tagesablauf und Verpflegung gleich.

Untersucht wurden 40 anamnestisch gesunde Schwangere, die kurz vor ihrer Entbindung standen. Es waren erstgebärende und wiederholt gebärende Frauen im Alter von 17 bis 42 Jahren. Als Vergleichspersonen stellten sich freundlicherweise 30 Krankenschwestern und Hebammenschülerinnen zur Verfügung. Sie waren im Alter von 19 bis 39 Jahren.

2.) Methode der Speichelgewinnung

Die Methode der Speichelgewinnung ist entscheidend und darum viel diskutiert. Das Problem liegt darin, daß der Reizspeichel eine andere Zusammensetzung hat als der Ruhespeichel. Ebenso wird auch der Speichel durch die Ernährung in seinem Mineralgehalt beeinflusst. Dadurch besteht die Möglichkeit, daß der Phosphorgehalt des Speichels zu verschiedenen Tageszeiten verändert ist (18).

Um diesen Schwierigkeiten auszuweichen, wurde nur Nüchternspeichel entnommen, also vor der Einnahme des Frühstücks. Ferner wurden die Probanden gebeten, den Speichel ohne zu ziehen am Mundboden zusammenlaufen zu lassen und von dort in ein, mit einem Glastrichter versehenes Zentrifugenglas abfließen zu lassen. Es wurden etwa 1 - 1,5 ccm Speichel benötigt.

3.) Methode der Analyse

Der so gewonnene Speichel wurde 30 Minuten lang zentrifugiert. Nach dieser Zeit stand der Speichel als wasserhelle und klare Flüssigkeit über weißgrauen Sedimenten. Benutzt wurde dazu eine ECCO-Zentrifuge mit 3200 U/min. Dann wurden 0,5 ccm der Speichelflüssigkeit abpipettiert und in einen Meßkolben von 15 ccm gegeben. Dieser wurde dann bis zur Marke mit Aqua dest. aufgefüllt. Die so erhaltenen Verdünnung von 1:30 erwies sich

in den Vorversuchen als besonders günstig für das von uns verwandte Photometer.

Da in den ausgeführten Untersuchungen der gesamte Phosphor, also sowohl der organische als auch der anorganische bestimmt werden sollte, mußte bei der angewandten Methode zuerst der organische in anorganischen Phosphor umgewandelt werden. Hier wurde dazu die feuchte Veraschung vorgezogen. Sie kam in der modifizierten Form nach HOPPE-SEYLER/THIERFELDER (36) zur Anwendung.

Die angegebene Grundregel wurde dabei beachtet: "Die Bestimmung des gesamten organisch gebundenen Phosphors geschieht am besten nach nasser Veraschung. Hierbei sollte man es sich zur Regel machen, die zu veraschende Substanz so zu bemessen, daß der organ. Verbrennungsrückstand in seiner Gesamtheit photometriert werden kann, d.h. die Probe soll nicht mehr als 5-10 μ P enthalten. Zu diesem Zweck wird die Substanz, wenn möglich, erst in Lösung gebracht und ein passender Teil in das zur Verbrennung dienende Reagenzglas übergeführt."

Die Veraschung wurde bei den vorliegenden Versuchen wie folgt vorgenommen: Von der Speichelverdünnung 1:30 wurden wieder mit der Pipette 1,0 ccm in ein Kolbenglas abpipettiert. Dazu wurde 1,0 ccm Perchlorsäure 2,67 (etwa 70%ig) und eine Glasperle zwecks Siedeverzug gegeben. Das Perchlorsäure-Speichelgemisch wurde nun ca. 10 Minuten lang erhitzt, bis das Wasser verdunstet war und Säuredämpfe aufstiegen. Sodann wurde das Reagenzglas mit einem Glashütchen versehen und bei kleiner Flamme noch weitere 60 Minuten erhitzt. (Diese Zeit wurde aus Vorversuchen ermittelt) Das wasserklar gewordene Gemisch ließ man nun abkühlen. Ein mitlaufender Leerwert enthielt statt des Speichels 1,0 ccm Aqua dest.

Die eigentliche Phosphatbestimmung lief nach der Methode von MARTIN und DOTY (53), die nach HOPPE-SEYLER/THIERFELDER (36) modifiziert wurde.

4.) Phosphatbestimmung

Folgendes wird zur Bestimmung benötigt:

- A) 1. Reagenzgläser mit geschliffenen Kolben und
- 2. gewöhnliche Reagenzgläser.
- B) Reagenzien
- 1. Für die Bestimmung von Phosphor in wässrigen Lösungen (nicht veraschte, für Eichkurve!):
Ammoniummolybdat 5%ig in 4 n H_2SO_4 (für Orthophosphat),

2. für veraschte Lösungen (feucht verascht, d.h. säurehaltig):
Ammoniummolybdat 5%ig in Wasser.
3. Zinn (II)-chlorid. SnCl_2 konz. Lösung:
10 g SnCl_2 in 25 ccm konz. HCl .
4. Zinn (II)-chlorid verdünnte Lösung:
0,5 ccm der konz. Lösung auf 20 ccm mit nH_2SO_4 verdünnt. Diese Lösung muß frisch zubereitet werden!
5. Angesäuerter Alkohol:
10 ccm konz. H_2SO_4 werden mit 490 ccm absolutem Alkohol vorsichtig verdünnt.
6. Isobutanol-Benzolmischung 1:1.
7. Na_2SO_4 wasserfrei.

5.) Ausführung

Man mischt 6 ccm Isobutanol-Benzolmischung und 1 ccm der Ammoniummolybdatlösung mit 5 ccm der Probe. (Diese 5 ccm der Probe bestehen aus ca. 1,0 ccm veraschter Lösung und 4 ccm Aqua dest. Von diesen 4 ccm Aqua dest. wird 1 ccm der veraschten Lösung direkt zugeführt, während die restlichen 3 ccm Aqua dest. zum Ausspülen des leeren Kolbengläschens verwendet wurden.) Dieses Gemisch wird 15 sec. lang im Schliffreagenzglas geschüttelt. Nach dem Schütteln pipettiert man vorsichtig die organische Phase ab, wobei man sich einer, mit einem Gummihütchen versehenen Pipette mit ausgezogener Spitze bedient. Eine Beimischung der wässrigen Phase ist zu vermeiden. Der Extrakt wird in das 2. Reagenzglas entleert und zur Klärung mit einer Messerspitze wasserfreiem Natriumsulfat geschüttelt. Man pipettiert nun 4 ccm des Extraktes in das 3. Reagenzglas, vermischt mit 4 ccm schwefelsaurem Alkohol und führt 0,25 ccm der verdünnten Zinn (II)-chloridlösung zu. Die Ablesung soll sofort vorgenommen werden. Durch die Zugabe von Zinn (II)-chloridlösung tritt eine Blaufärbung ein, deren Intensität im Photometer abgelesen wird.

Es wurde ein Spektralkolorimeter der Fa. Bausch und Lomb, "Spectronic 20" verwendet. Abgelesen wurden die Werte bei einer Wellenlänge von $740 \text{ m}\mu$ und einer Schichtdicke der Lösung von 11,67 mm.

Um die abgelesene Extinktion in Beziehung zum Phosphorgehalt der Lösung zu bringen, benötigt man eine Eichkurve.

6.) Aufstellung der Eichkurve

Man nimmt in einem Schliffreagenzglas 6 ccm Isobutanol-Benzolgemisch und 1,0 ccm Ammoniummolybdat (5%ig in 4nH₂SO₄) und setzt zu je 3 Reagenzgläsern 1/2, 1, 1 1/2, 2 ccm einer bestimmten Standardlösung zu, so daß man am Schluß je 3 Reagenzgläser mit 2,5 γ , 5 γ , 7,5 γ und 10 γ Phosphor erhält. Die Flüssigkeitsmenge der Standardlösung wird mit Aqua dest. auf 5 ccm aufgefüllt. Das heißt, werden zu dem Isobutanol-Benzol-Ammoniummolybdat-Gemisch 1 ccm einer Standardlösung zugesetzt, so werden noch 4 ccm Aqua dest. zugegeben. Damit erhöht sich die Gesamtmenge auf 5 ccm.

Für den Leerwert, -also den Wert, der kein Phosphor enthält und zur Justierung des Meßapparates dient - werden dem oben angeführten Gemisch an Stelle der Standardlösung nur 5 ccm Aqua dest. zugeführt.

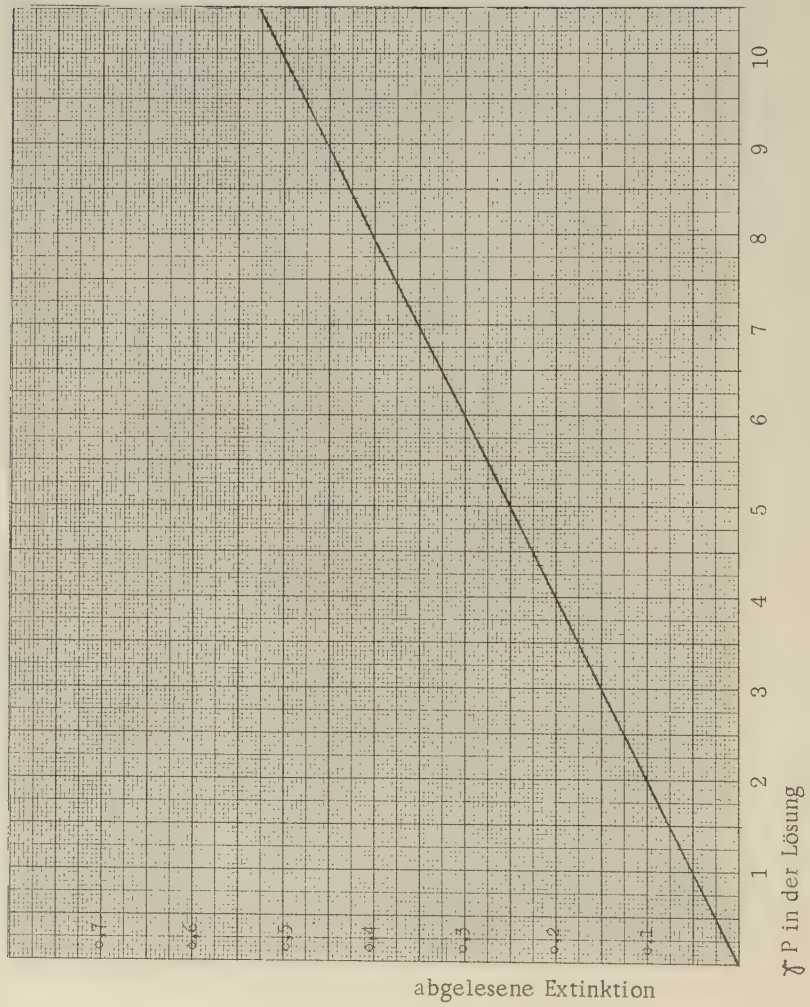
Die erhaltenen Werte werden in ein Diagramm eingetragen; verbindet man die gefundenen Punkte miteinander, so erhält man eine Gerade, die durch den Nullpunkt geht. Auf dieser Eichkurve ist dann bei den Speichelanalysen der Phosphorgehalt in γ abzulesen.

Die Extinktion des hier angewandten Photometers zeigte bei den verschiedenen Standardlösungen folgende Werte:

2,5 P:	0,125	-	0,12	-	0,125
5,0 P:	0,25	-	0,245	-	0,25
7,5 P:	0,37	-	0,375	-	0,38
10,0 P:	0,50	-	0,55	-	0,50

Von jeder Standardlösung wurden 3 Werte bestimmt, um eine möglichst gute Kontrolle zu haben. Durch Übertragung dieser Werte auf ein Diagramm ergab sich folgende Kurve als eine Gerade (siehe Seite 30).

Bei Durchführung der Phosphorbestimmung lief für jede Probe ein Doppelwert mit, um die Richtigkeit der Ergebnisse kontrollieren zu können. Zudem wurde bei jeder Meßreihe der Doppelwert einer Standardlösung mitbestimmt, um die Eichkurve nachzuprüfen, da diese beeinflusst werden kann durch die Netzspannung (Schwankungen!). Konnte eine solche nachgewiesen werden, so wurden die Werte entsprechend umgerechnet.



EICHKURVE

7.) Ergebnisse

Tabelle 2

Probanden Lfd. Nr.	Alter	Zahl der Kinder	P-Menge in γ pro 1/30 ccm Speichel	P-Menge in mg%
1	17	-	3,05	10,5
2	33	3 + 2 Frühgeb.	3,05	10,5
3	23	-	3,09	11,7
4	31	-	4,0	12,0
5	34	1	4,17	12,5
6	24	1	4,5	13,5
7	22	-	4,5	13,5
8	26	2	4,8	14,4
9	31	2	4,9	14,7
10	29	2	5,2	15,6
11	31	1 Fehlgeburt	5,5	16,5
12	26	3	5,6	16,8
13	29	-	5,8	17,4
14	24	-	5,83	17,5
15	28	2 Fehlgeburten	5,97	17,9
16	23	1	6,05	18,15
17	19	-	6,1	18,3
18	28	2	6,2	18,6
19	29	2	6,4	19,2
20	29	-	6,8	20,4
21	34	1	7,4	22,2
22	33	2	7,5	22,5
23	21	-	7,5	22,5
24	25	-	7,7	23,1
25	30	2 + 1 Fehlgeburten	8,0	24,0
26	30	1	8,0	24,0
27	29	-	8,1	24,3
28	23	-	8,1	24,3
29	39	-	8,3	24,9
30	42	4	8,4	25,2
31	23	-	9,4	28,2
32	32	4	9,9	29,7

Fortsetzung der Tabelle 2

Probanden Lfd. Nr.	Alter	Zahl der Kinder	P-Menge in γ pro 1/30 ccm Speichel	P-Menge in mg%
33	28	1	10,0	30,0
34	30	3	10,4	31,2
35	23	-	10,6	32,0
36	34	-	10,9	32,7
37	31	1	11,46	34,4
38	28	1	11,5	34,5
39	37	3	11,66	35,0
40	22	-	11,9	35,7

MW $21,7 \pm 1,19$ mg% P

Aus Tabelle 2 sind einige persönliche Angaben über die Graviden und die einzelnen Meßergebnisse, die sich bei der Untersuchung ihres Speichels ergaben, ersichtlich.

In den einzelnen Spalten wurden angeführt:

1. Spalte: Probanden
2. Spalte: Alter der Probanden
3. Spalte: Zahl der Kinder, der Früh- und Fehlgeburten
4. Spalte: Der auf der Eichkurve abgelesene Phosphorgehalt pro 1/30 ccm Speichel in γ .
5. Spalte: Ungerechneter Phosphorgehalt in mg%.

Tabelle 3

Probanden Lfd. Nr.	Alter	P-Menge in γ pro 1/30 ccm Speichel	P-Menge in mg%
1	20	3,3	10,0
2	30	3,9	11,7
3	23	3,9	11,7
4	22	3,9	11,7
5	21	4,5	13,5
6	19	4,7	14,1
7	22	4,76	14,3
8	21	5,3	15,9
9	26	5,4	16,2
10	33	5,46	16,4
11	39	5,83	17,5
12	24	6,2	18,6
13	27	6,23	18,7
14	20	6,5	19,5
15	20	6,8	20,4
16	21	6,83	20,5
17	21	7,1	21,5
18	20	7,1	21,5
19	22	7,1	21,5
20	23	7,3	22,0
21	20	8,0	24,0
22	21	8,1	24,3
23	23	8,2	24,6
24	22	8,3	24,9
25	19	8,4	25,2
26	19	8,5	25,5
27	23	8,6	25,8
28	22	8,9	26,7
29	19	8,9	26,7
30	27	9,0	27,0

MW 19,7 $\pm$ 0,95 mg% P

Tabelle 3 zeigt das Alter und die Meßergebnisse, die sich bei den nicht graviden Vergleichspersonen ermitteln ließen.

Es wurde angeführt:

1. Spalte: Probanden
2. Spalte: Alter der Probanden
3. Spalte: Der auf der Eichkurve abgelesene Phosphorgehalt in γ pro 1/30 ccm Speichel
4. Spalte: die in mg% umgerechnete Phosphormenge.

D) DISKUSSION

a) Phosphorgehalt des Speichels

BECKS (6) zählt den Phosphor zu den Speichelfaktoren, die am wenigsten konstant sind und für die sich keine Gesetzmäßigkeit finden ließ. Die Angaben über den Phosphorgehalt des Speichels differieren in der Tat sehr stark.

Der höchste Wert wird von EGGERS LURA (21) mit 32,4 mg% angegeben, den niedrigsten Gehalt führt ROSEMAN und HERTER (67) mit nur 5 mg% an.

Dazwischen finden sich in der Literatur weiter folgende Werte:

FLASCHTRÄGER und LEHNARTZ (28):

P (gesamt) 18-21 mg%

HOPPE-SEYLER (36):

P (gesamt) 11,9-26,0 mg%

P (organ.) 0,9-15,0 mg%

ENTIN und GEIKIN (22), Mittelwerte:

P (gesamt) 16,84 mg%

P (organ.) 2,5 mg%

P (anorg.) 13,3 mg%

EGGERS LURA (21) macht folgende Angaben:

niedrigster P-Gehalt: 14,8 mg%

höchster P-Gehalt: 32,4 mg%

Mittelwert: 20,4 mg%

Wiederholt finden sich in der Literatur die Angaben, daß bei kariesresistenten Personen ein größerer Gehalt an Phosphor im Speichel gefunden wurde als bei den kariesanfälligen.

KARSHAN (39) fand pro 100 ccm Speichel

bei kariesimmunen Personen: 18,5 mg P,

bei kariesanfälligen Personen: 14,6 mg P.

CHIA-CHUN LIANG (13) ermittelte für

kariesresistente Erwachsene: 21,6 mg%,

kariesanfällige Erwachsene: 16,5 mg%.

Der Phosphorgehalt bei den kariesresistenten Personen ist nach diesem Ergebnis rund 30% höher als bei den kariesanfälligen. Dasselbe Verhältnis gibt der Autor auch bei Kindern an. Daß der Speichel bei kariesfreien Kindern reicher an Phosphor ist als bei kariesanfälligen, wurde auch von AMAYA (3) bestätigt.

EULER (26) berichtet über einen Fall von florider Karies, bei dem sich ein Speichel-Phosphatgehalt von nur 5,6 mg% nachweisen ließ.

Nach den Ergebnissen von ENTIN und GEIKIN (22) übt der Phosphorgehalt des Speichels auf den Kariesindex einen positiven, jedoch ganz unbedeutenden Einfluß aus.

HAWKINS (31) fand bei kariesanfälligen mehr Phosphor im Speichel als bei kariesresistenten Menschen. Die Verhältnisse zeigen sich bei ihm also gerade umgekehrt.

Eine andere Meinung wird von BECKS, WAINWRIGHT und YOUNG (7) vertreten. Sie konnten überhaupt keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Über den Speichelphosphatgehalt bei Schwangeren liegen einige gesonderte Untersuchungsergebnisse vor.

BECKS (6) fand, daß im Speichel Gravidar der Ca-Gehalt 50% unter den normalen Wert sinkt, während der Mg-Gehalt und der P-Spiegel in gleichmäßigen Mengen leicht erhöht wird. Ebenso stellten KNAPPWOST und KUPPE (41) während der Schwangerschaft eine Erhöhung des Phosphatspiegels fest. Dagegen konnte JOHANN (38) bei den Schwangeren eine Verminderung des P-Gehaltes von 2,9 mg% gegenüber den Nichtgraviden nachweisen.

b) Beeinflussung des Phosphorspiegels

Er kann durch reichliche und langfristige Zufuhr phosphorhaltiger Nahrung erhöht werden. Dies wird von EGGERS LURA (19) berichtet und konnte von SCHRÖDER (73) schon 1938 nachgewiesen werden. SCHRÖDER sieht die Bedeutung des Phosphors im Speichel darin, daß er als Phosphorsäure zum Teil die Gärungsprozesse mit einleitet. Wenn nicht genügens Phosphorsäure im Speichel vorhanden ist, so können evtl. die Kalziumphosphate des Zahnes für den Bedarf an Phosphorsäure in Anspruch genommen werden. Die im Speichel vorhandenen Kalziumphosphate würden demnach einen Schutz für die Kalziumphosphate des Schmelzes darstellen. Dieser Vorgang soll aber von dem Speichelenzym, der Phosphatase, abhängig sein.

Nach EGGERS LURA (20) führt eine Erhöhung des Speichelphosphors zu einem Überschuß von organischen Kalziumphosphatestern. Diese können dann durch die Phosphatasen des Speichels hydrolysiert werden, und anorganisches Kalziumphosphat wird als Zahnstein ausgefällt. Bei gesunden, kariesfreien Zähnen wird diese Art von Zahnstein beobachtet. Es konnten aber auch schon verschiedene Remineralisationen kariöser Zähne nachgewiesen werden, wenn eine phosphorarme Nahrung in eine phosphorreiche umgeändert wurde. Akute Kariesformen sollen dadurch in chronische oder sog. verhärtete Karies übergehen können.

Umgekehrt wird während bestimmter besonders starker Wachstumsperioden, wie Pubertät und Gravidität, ferner durch pathologische Verhältnisse, wie allgemeine Krankheitszustände, einseitige phosphorarme Nahrung, Hinderung der Phosphatresorption durch Kalküberschuß, z.B. bei übermäßiger Verabreichung von Kalziumtabletten, Magensaftmangel, Fettmangel, schlechte Zellenoxydation usw., beobachtet, daß ein Defizit an labilen Phosphatestern im Blut und Speichel entsteht. Dadurch wird das biologische Gleichgewicht verschoben und pathologische Vorgänge kommen zustande (19).

c) Eigene Untersuchungsergebnisse

Die Untersuchungen bestätigten eine Erhöhung des Phosphorgehaltes bei einigen Schwangeren (Tabelle 2). Die Vergleichswerte der nicht Graviden bewegten sich in den in der Literatur angegebenen Grenzen.

Ob der vermehrte Phosphorgehalt bei einigen Graviden infolge einer gesteigerten Aktivität der Parathyroidea während der Schwangerschaft im Sinne LABHARTs anzusehen ist, kann auf Grund der vorliegenden Arbeit nicht beurteilt werden. Die Schwangerschaft gehört jedoch zu den Zeiten "hormonaler Unruhe" und ist begleitet von erhöhtem Stoffwechsel, wobei der Phosphor eine nicht unbedeutende Rolle spielt.

Ein Vergleich des Mittelwertes von Tabelle 2 ($21,7 \pm 1,19 \text{ mg\% P}$) mit dem von Tabelle 3 ($19,7 \pm 0,95 \text{ mg\% P}$) zeigt jedoch keinen signifikanten Unterschied im P-Gehalt des Speichels der Schwangeren und der nicht Schwangeren.

Aus den Abbildungen 1 - 4 ist ersichtlich, daß weder bei Graviden noch bei nicht Graviden ein direkter Zusammenhang zwischen Karies und P-Gehalt des Speichels gefunden werden konnte. Abb.1 stellt das Zahnschema einer Graviden dar. Ihr Gebiß war kariesfrei, und der P-Gehalt ihres Speichels betrug $11,7 \text{ mg\%}$. Interessant ist der Vergleich mit Abb.2: hoher DMF-Befund und

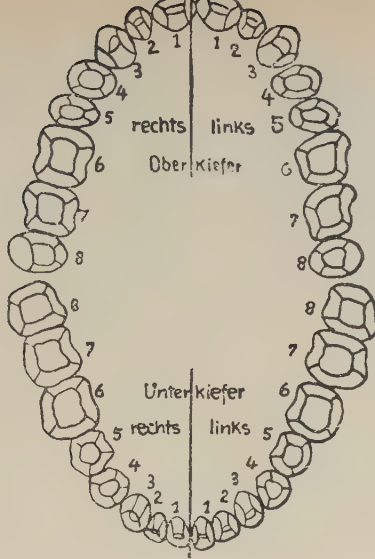


Abb. 1. Zahnschema einer Graviden (Probandin Nr. 3, geb. am 26.12.35).
Kariesfreies Gebiß - Phosphorgehalt des Speichels 11,7 mg%

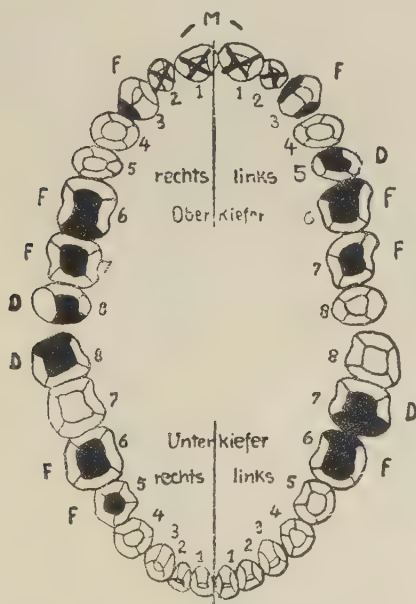


Abb. 2. Zahnschema einer Graviden (Probandin Nr. 31, geb. am 23.3.35).
Hoher DMF-Befund - Phosphorgehalt des Speichels 28,2 mg%

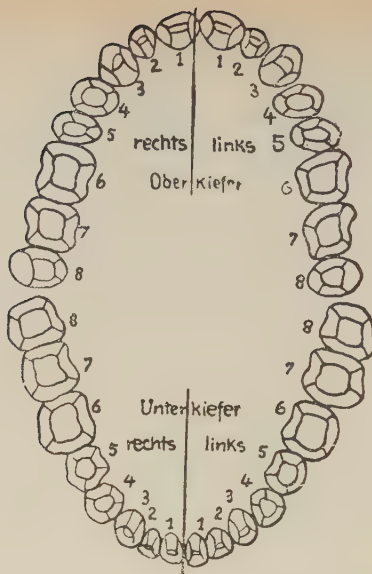


Abb. 3. Zahnschema einer nicht Graviden (Probandin Nr. 3, geb. am 19.11.35). Kariesfreies Gebiß - Phosphorgehalt des Speichels 11,7 mg%

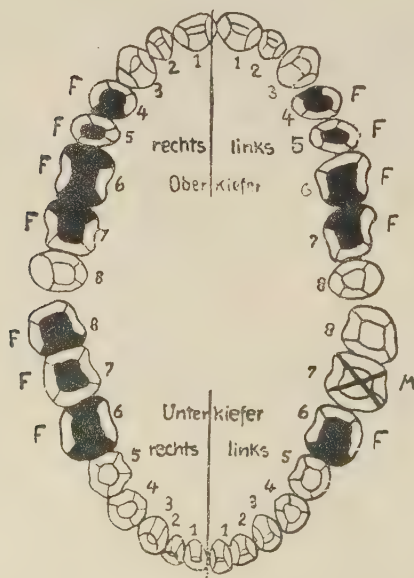


Abb. 4. Zahnschema einer nicht Graviden (Probandin Nr. 4, geb. am 2.4.36). Hoher DMF-Befund - Phosphorgehalt des Speichels 11,7 mg%

P-Gehalt des Speichels 28,2 mg%. Es soll besonders hervorgehoben werden, daß beide Probanden fast gleichaltrig waren und ganz kurz vor der Entbindung standen.

Dasselbe Ergebnis zeigt ein Vergleich der nicht Graviden. In Abb.3 ist das kariesfreie Gebiß einer Probandin dargestellt, deren P-Gehalt des Speichels 11,7 mg% betrug. Bei Abb.4 liegt der gleiche P-Gehalt des Speichels vor. Die Probandin zeigte jedoch einen hohen DMF-Befund.

Um Wiederholungen zu vermeiden, wurde von der Angabe anderer Abbildungen abgesehen.

Die vorstehenden Untersuchungsergebnisse stehen im Einklang mit den neuesten Veröffentlichungen von BUHS (12a). Auch er konnte keinen bemerkenswerten Unterschied im Mittelwert des Phosphorgehaltes des Speichels von Schwangeren und nicht Schwangeren feststellen. Feste Beziehungen zwischen dem prozentualen Phosphorgehalt des Speichels und der Kariesaktivität fand er ebenfalls nicht.

BUHS versucht aber, die gefundenen Werte des Phosphors im secernierten Speichel auf die Zeiteinheit (100 Minuten) zu beziehen, um die absoluten Phosphorwerte zu erhalten. Dabei glaubt er, daß viel Karies anzutreffen war bei wenig mg an absolutem Phosphor im Speichel und wenig oder gar keine Karies im umgekehrten Fall. Vergleicht man seine Tabellen, dann findet man, daß die hohen absoluten Phosphorwerte durch vermehrt secernierte Speichelmengen bedingt waren. In solchen Fällen ist es schwer zu sagen, ob der geringe Kariesbefall bei hohen absoluten Phosphorwerten durch den Phosphorgehalt selbst oder durch die Quantität des Speichels, die unter anderem einen Spül- und Reinigungseffekt an den Zähnen ausübt, verursacht ist. Unsere Ergebnisse und die oben erwähnten Abbildungen zeigen auf jeden Fall klinisch und chemisch, daß es gewagt ist, einen Zusammenhang zwischen Phosphormenge und Kariesbefall zu suchen.

Trotz der eigenen Befunde und der Ergebnisse, die die Abbildungen zeigen, soll nicht gesagt werden, daß der Phosphor keine wichtige Rolle im Kariesgeschehen spielt, die Kariesgenese ist mit Recht als multikausal anzusehen.

Ferner soll trotz der vorliegenden Untersuchungsergebnisse die Frage nach einem Einfluß des Speichels auf das Zahnsystem in der Schwangerschaft offen bleiben. Wir neigen dazu, anderen Faktoren eine Einwirkungsmöglichkeit zuzusprechen. Es sei z.B. an eine mögliche Verschiebung des pH-Wertes des Speichels während der Gravidität zur sauren Seite hin erinnert. Hierdurch

würde dann das Wachstum der säuretoleranten Keime begünstigt, die ihrerseits auf den kariösen Prozeß fördernd wirken, ohne daß dabei der P-Gehalt des Speichels während der Gravidität von Einfluß zu sein braucht.

Die für diese Arbeit untersuchten Schwangeren glaubten häufig, während der Gravidität einen erhöhten Kariesbefall beobachtet zu haben. Die verschiedenen Ansichten zu dieser strittigen Frage wurden eingangs dargelegt. Eine Gingivitis gravidarum konnte nicht festgestellt werden, jedoch klagten einige Patienten über vermehrtes Zahnfleischbluten.

E) ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil der Arbeit wurde an Hand von Literaturangaben zu den Beziehungen Schwangerschaft - Zahnsystem Stellung genommen.

Aus der angeführten Literatur ist ersichtlich:

1. Die Gravidität hat einen Einfluß auf die wichtigsten endokrinen Drüsen, die ihrerseits wieder direkt oder indirekt Angriffspunkte im Kalzium- und Phosphatstoffwechsel haben. Die Schwangerschaft ist ein Zeitpunkt höchster hormonaler Unruhe.
2. Die inkretorische Funktion der Speicheldrüsen muß z. Zt. noch in Frage gestellt werden. Eine Korrelation der Speicheldrüse zu anderen inkretorischen Drüsen ist zweifelhaft. Vermutlich hat die Speicheldrüse einen unspezifischen Einfluß auf den Stoffwechsel, der sich scheinbar auf die endokrinen Drüsen auswirkt.
3. Der Einfluß endogener Faktoren auf das Zahnsystem ist experimentell erwiesen.
4. Der Phosphor ist ein wichtiger Faktor bei der Pufferung des Speichels und bei der De- und Remineralisation.

Im experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit wurde über den Phosphorgehalt bei Graviden und nicht Graviden berichtet. Untersucht wurden 40 Schwangere und als Vergleichspersonen 30 nicht schwangere Frauen.

Um die Gewähr einer ziemlich einheitlichen Ernährung zu haben, wurden nur stationär aufgenommene Gravide untersucht. Die Vergleichspersonen waren Krankenschwestern. Der Speichel wurde in absolut nüchternem Zustand ent-

nommen und, damit es wirklich Ruhespeichel war, nur sehr kleine Mengen. Bei einigen Schwangeren wurde eine Erhöhung des Phosphorgehaltes festgestellt. Der Phosphorwert der nicht Graviden bewegte sich in den in der Literatur angegebenen Grenzen.

Es kann nicht beurteilt werden, ob der vermehrte Phosphorgehalt Ausdruck einer gesteigerten Parathyreoidea-Aktivität oder der für diese Zeit auffallenden "hormonalen Unruhe" ist, die von einem erhöhten Stoffwechsel begleitet ist.

Die Mittelwerte des P-Gehaltes der Schwangeren und der nicht Schwangeren zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Eine direkte Beziehung zwischen dem P-Gehalt des Speichels und der Karies wurde weder bei den Graviden noch bei den nicht Graviden festgestellt.

Trotz der Untersuchungsergebnisse wird die Rolle des Phosphors am Kariesgeschehen anerkannt. Die Genese wird multikausal gesehen.

Die Frage nach dem Einfluß des Speichels auf das Zahnsystem während der Gravidität soll trotz der Ergebnisse offen bleiben, da vermutlich anderen Faktoren eine Einwirkungsmöglichkeit zukommt.

F) LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ABDERHALDEN, R.: Die Hormone, Springer-Verlag, Heidelberg 1957
- 2) ADLER, P. u. PÄSZNER, K.: Schwangerschaft und Karies. Österr. Ztsch. f. Stomatologie 48, 12 (1951)
- 3) AMAYA, F., A.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen zw. Karies und Beschaffenheit des Speichels. ZRF 45, 2180 (1938)
- 4) BECKER, W.: Die Klinik der Erkrankungen der großen Speicheldrüsen. Laryng. Rhin. Otol. 37, 206 (1958)
- 5) derselbe: Klinik und Therapie der Speicheldrüsenerkrankungen. Ärztl. Praxis 5, 495 (1959)
- 6) BECKS, H.: Ergebnisse neuerer Speicheluntersuchungen. Sammlung Meusser, H. 20, Berlin (1929)
- 7) BECKS, H., WAINWRIGHT, W. and YOUNG, H. D.: Does salivary calcium and phosphorus composition differ significantly in caries-free and caries-active individuals? J. Dent. Res. 20, 171 (1941)
- 8) BIRO: Untersuchungen über den Einfluß der Gravidität auf die Karies der Zähne. Österr. - Ungar. Vierteljahresschrift f. Zhlk. XIV, 371 (1898)
- 9) BIXLER, D., MUHLER, J. C. and SHAFER, W. G.: The relationship between the histology of the thyroid and the salivary glands and the incidence of dental caries in the rat. J. Dent. Res. 36, 571 (1957)
- 10) BIXLER, D., WEBSTER, R. C., MUHLER, J. C.: The effect of testosterone, thyroxine and cortisone on the salivary glands of the hypophysectomized rat. J. Dent. Res. 36, 566 (1957)
- 11) BÖHNHEIM u. THOMA: zit. nach ROZEIK, F. (sh. Nr. 71)
- 12) BOLLER, R.: Diabetes mellitus. Urban u. Schwarzenberg-Verlag, Wien (1950)

- 12a) BUHS, A. : Zahnkaries, Speichel u. Schwangerschaft. Sammlung Meusser, H.42 (1949), Joh. Ambrosius Barth-Verlag, Leipzig
- 13) CHIA-CHUNG LIANG: Über das Verhalten des Mundspeichels bei Gesunden und Karieskranken. Kampf d. Karies, 4, 21 (1936)
- 14) COX, G.J., DODDS, M.L., MATUSCHAK, M.C., LEVIN M.C. und HODGE, M.C. : The effect of carbohydrates and experimental caries in the rat. J.Dent.Res. 27, 562 (1948)
- 15) DAHLBERG, B. : Karies, Gravidität, Laktation. Acta Genetica et Statistica Medica, II, 57 (1951)
- 16) DAVID: zit. nach KUTZLEB (sh. Nr.44)
- 17) DIETZ, H. : Zur Frage der Endokrinie der Mundspeicheldrüsen. Wiener Med. Wsch. 105, 420 (1950)
- 18) EASLIK, K. A. : Dental Caries. 58, St.Louis (1948)
- 19) EGGERS LURA, H. : Die Bedeutung der Enzyme für die Kariespathogenese. Zahn-, Mund- u. Kieferhbk. in Vorträgen, H.4 "Genese u. Prophylaxe der Karies". Carl Hanser-Verlag, München (1950)
- 20) derselbe: Investigations on the salivary phosphates and phosphatases. J.Dent.Res. 26, 203 (1947)
- 21) derselbe: Undersögelser over spyttets Fostaser. Norsk Tandlaegefor. Tid. 54, 49 (1944)
- 22) ENTIN u. GEIKIN: Ein Beitrag zur Kariesforschung, Biochemie des gemischten Speichels des Menschen. Dtsch. Mschr.f. Zhlk. 46, 867 (1928)
- 23) ERICSSON, Y. : Enamel-Apatit Solubility. Diss. Stockholm (1949)
- 24) EULER, H. : Die Karies-Ätiologie. Carl Hanser-Verlag München (1948)
- 25) derselbe: Die Problematik der Kariesentstehung. Zahn-, Mund- u. Kieferhbk. in Vorträgen, H.4 "Genese und Prophylaxe der Karies" Carl Hanser-Verlag, München (1950)

- 26) EULER, H. : Zur Beziehung zwischen Speichel und Schmelz. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferhkl. 11, 2 (1948)
- 27) FAWCETT, D. M. and KIRKWOOD, S. : Role of the salivary glands in extrathyreoidal iodine metabolism. J. of the Can. Dent. Ass. 21, 41 (1955)
- 28) FLASCHENTRÄGER, B. u. LEHNARTZ, E. : Physiologische Chemie. II. Teil 1 a, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1954)
- 29) GERSON, A. : Karies und Schwangerschaft. ZRF 3 (1921)
- 30) HAFFER, H. : Untersuchungen zur Chemie des Speichels. DZZ 8, 766 (1953)
- 31) HAWKINS, H. F. : Dental decay what it means for its control. J. Am. Dent. Ass. 16, 781 (1929)
- 32) HEIN, G. : Zur Pubertätsgingivitis. DZZ 8, 308 (1953)
- 33) HERRMANN, M. : Persönliche Mitteilung
- 34) HERRMANN, M., KLUCZKA, J. u. ROZEIK, F. : Endokrine Störungen und Parodontopathien auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen. DZZ 11, 385 (1956)
- 35) HOPPE-SEYLER/THIERFELDER: Handbuch der physiol. und pathol. chem. Analyse. V, 359, Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1953)
- 36) dieselben: III, 469 u. 466, 1. Teil
- 37) ITO, Y. : Biochemical studies on salivary gland hormone. Endocrinologie, jap. 1, 1 (1954)
- 38) JOHANN, I. : Über den Phosphatgehalt des Speichels schwangerer und nicht schwangerer Frauen. Kampf der Karies 81 (1938)
- 39) KARSHAN, M., WEINER, R. and STOFKY, N. : Biochemical studies of aqueous extracts of enamel and dentin in relation to dental caries. J. Dent. Res. 14, 445 (1934)

- 40) KEIL, A. : Über die Rolle des Speichels bei der Karies-
genese. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. in
Vorträgen, H. 4 "Genese und Prophylaxe
der Karies", Carl Hanser-Verlag, München
(1950)
- 41) KNAPPWOST, A. und Über den Phosphatgehalt des Speichels
KUPPE, G. : während Gravidität und Laktationsperiode.
DZZ 6, 1238 (1951)
- 42) KRANZ, CITRON, BECKS, zit. n. L. J. BAUME u. H. BECKS, Paraden-
BRINK : tologie 6 (1952)
- 43) KRANZ, P. P. : Klinische Zahnheilkunde und ihre Grenz-
gebiete. Hanser-Verlag, München-Berlin
(1943)
- 44) KUTZLEB, P. : Pubertät, Menstruation, Gravidität und
Klimakterium in ihren Beziehungen zu
parodontalen Erkrankungen. DZZ 11,
1017 (1956)
- 45) LABHART, A. : Klinik der Inneren Sekretion. Springer-
Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg
(1957)
- 46) LACASSAGNE, A. : zit. n. MÜHLEMANN, H. R. (sh. Nr. 54)
- 47) LAMMERS, Th. u. HAFER, H. : Biologie der Zahnkaries. Dr. Alfred Hü-
thig-Verlag, Heidelberg (1956)
- 48) LEICHER, H. : zit. nach BECKER, W. (sh. Nr. 5)
- 49) derselbe : zit. nach BECKER, W. (sh. Nr. 4)
- 50) LEMELAND, B. : Über die ungeheure Bedeutung des Zustan-
des im Kindsbett und die Entwicklung der
Zahnkaries. Ref. DZW, 1175 (1932)
- 51) LEUTHARDT, F. : Lehrbuch der Physiologischen Chemie.
Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin
(1957)
- 52) MAIER, A. u. ORBAN, W. : Schwedische Untersuchungen über Karies-
gefahr bei Schwangerschaft. Z. W. 4,
385 (1949)

- 53) MARTIN, J. D. and DOTY, D. M. : Analyt. Chem. Washington, 21, 965 (1949)
- 54) MÜHLEMANN, H. R. : Der Speichel. Schw. Med. Wschr. 85, 435 (1955)
- 55) derselbe: Zusammenhänge zwischen Speichel und Karies? Umschau 56, 452 (1956)
- 56) MUHLER, J. C., BIXLER, D., SHAFER, W. G. : The relationship between fluorid and the activity of the thyroid gland on the incidence of dental caries in the rat. J. Dent. Res. 36, 382 (1957)
- 57) MUHLER, J. C., SHAFER, W. G. : Experimental dental caries. J. Dent. Res. 36, 96 (1957)
- 58) NEMNITZ, K. : Über Schwangerschaftsgingivitis und Odontalgien. ZWR 57, 81 (1957)
- 59) OKADA, K. : On substances conductive to sugar metabolism found in the salivary gland. Dent. J. of Nihon Univ. 1, 17 (1958)
- 60) OSCHIKA, R. : Die Wasserstoffionenkonzentration des menschlichen Speichels. Med. Diss. Düsseldorf 1950
- 61) PANTAZIS, P. : Der Einfluß der Schwangerschaft auf das Zahnsystem. ZRF 49, 604 (1940)
- 62) PAWLOW, J. P. : Psychische Erregung der Speicheldrüsen. Ergen. Physiol. 3, 177 (1904)
Ein neues Laboratorium zur Erforschung der bedingten Reflexe. Ergebn. Physiol. 11, 357 (1911)
- 63) PINARD, A. und D. : zit. nach KUTZLEB (sh. Nr. 44)
- 64) PORT, G. : Menstruation und Gravidität in ihren Beziehungen zu Erkrankungen der Mundhöhle. Dt. Mschr. f. Zhlk. XV, 5 (1897)
- 65) PORT, G., EULER, H. : Lehrbuch der Zahnheilkunde. München: Bergmann-Verlag 1951

- 66) REBEL, H. H. : Karies und Schwangerschaft. Dt. Med. Wschr. 78, 1196 (1953)
- 67) ROSEMAN, H. u. HERTER, M. : zit. nach Taschenbuch für Chemiker und Physiker. Berlin, Göttingen, Heidelberg (1949)
- 68) ROST, A. : Speichelverhältniss und Karies. Dt. Stomatologie 3, 286 (1953)
- 69) ROZEIK, F. u. HERRMANN, M. : Über den Einfluß der Speicheldrüsen auf den Mineralstoffwechsel. DZZ 14, 1055 (1959)
- 70) ROZEIK, F. : Ein Beitrag zur Rolle des Speichels bei der Karies. DZZ 10, 1542 (1955)
- 71) derselbe: Über den Einfluß endogener Faktoren auf das Zahnsystem. ZWR 58, 181 (1957)
- 72) derselbe: Bedeutung des Speichels für das Zahnsystem. Zahnärztl. Pr. 8, 7 (1957)
- 73) SCHRÖDER, H. : Über neuere Ergebnisse der Kariesforschung. Kampf der Karies 10, 1938
Dtsch. Z. M. u. Khk. 5, 887 (1938)
- 74) SELLMAN, S. : The buffer value of saliva and its relation to dental caries. Acta odontol. 8, 244 (1948)
- 75) SHAFER, W. G. und MUHLER, J. C. : Effect of gonadectomy and sex-hormones on the structure of the rat salivary glands. J. Dent. Res. 32, 262 (1953)
- 76) SOGNAES, R. F. and SHAW, J. H. : Salivary and pulpal contribution to the radiophosphorus uptake in enamel and dentin. J. Am. Dent. Ass. 44, 489 (1952)
- 77) STAROBINSKY, J. : Beobachtungen über Zahnkaries bei Schwangeren und die Wasserstoffionenkonzentration in ihrem Speichel. Dtsch. Mschr. f. Zhlk. 37, 238 (1929)
- 78) STEFFENSMEIER, M. : Die Reaktion des Speichels bei Karies und Parodontose. Paradentium 2, 17 (1936)

- 79) TÜRKHEIM, H. : Die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels. Dtsch. Mschr. f. Zhlk. 43, 44 (1925)
- 80) VOLKER, J. F. u. SOGNNAES, R. F. : A study of metabolism in the dental tissue of a cat by the use of rad. phosphorus. J. Dent. Res. 19, 292 (1940)
- 81) WANNENMACHER, E. : Die Beeinflussung der Zahnhartsubstanzen auf haematogenem Wege. Zahn-, Mund- u. Khlk. in Vorträgen, H. 4 "Genese und Prophylaxe der Karies", Carl Hanser-Verlag, München (1950)

Am Schluß meiner Arbeit darf ich Herrn Priv. Doz. Dr. F. ROZEIK für die freundliche Überlassung des interessanten Themas, seine vielseitige Unterstützung und für die Übernahme des Referates meinen herzlichen Dank sagen.

Herrn Professor Dr. Dr. M. HERRMANN möchte ich danken für seine Mühen als Correferent.

Herzlicher Dank gebührt auch Herrn Professor Dr. H. SCHWALM, der es mir ermöglichte, an seiner Klinik die Untersuchungen durchzuführen.

LEBENS LAUF

Als Tochter des Predigers Hans Schwarz und seiner Ehefrau Melanie, geb. Stroh, wurde ich, Martha Schwarz, am 17. 6. 1931 in Freiburg/Br. geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in München und der Oberrealschule in Wasserburg/Inn legte ich 1951 die Reifeprüfung ab. Anschließend war ich drei Jahre als Dentistenpraktikantin tätig. Vom Wintersemester 1954/55 bis zum Sommersemester 1956 besuchte ich die Universität Tübingen und im Wintersemester 1956/57 die Universität Basel. Vom Sommersemester 1957 bis zum Wintersemester 1958/59 war ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz immatrikuliert. Im Dezember 1959 bestand ich das zahnärztliche Staatsexamen.

GESAMTHERSTELLUNG:
DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64-66

